

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Algoritmus a jeho ověření pro kalkulaci optické  
mohutnosti umělé nitrooční čočky po předchozí  
laserové refrakční operaci

The algorithm and its verification for calculating the  
optical power of an artificial intraocular lens after a  
previous laser refractive surgery

---

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

## Zadání diplomové práce

Student: **Mgr. Petr Langer**  
Studijní program: N2649 Elektrotechnika  
Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství  
Téma: **Algoritmus a jeho ověření pro kalkulaci optické mohutnosti umělé  
nitrooční čočky po předchozí laserové refrakční operaci**  
**The Algorithm and its Verification for Calculating the Optical Power  
of an Artificial Intraocular Lens after a Previous Laser Refractive**

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Fyziologické a technické příčiny špatně vypočtených nitroočních čoček.
2. Rešerše stávajících metod a technik výpočtů nitroočních čoček.
3. Definice problémů - statistický důkaz na vybraném souboru pacientů - potvrzení dioptrických nepřesností a chyb.
4. Určení a prokázání zdroje nepřesností při výpočtu parametrů čočky a návrh jejich eliminace.
5. Návrh a realizace vlastního kalkulátoru parametrů nitrooční čočky s implementovanou kompenzací detekované chyby.
6. Statistické zhodnocení přesnosti navrženého kalkulátoru v porovnání s v současnosti používanými vzorci pro výpočet parametrů čočky (Haigis-L, Haigis Suite, Barrett atd.)
7. Závěr a zhodnocení dosažených výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] KUCHYNKA, Pavel a kol. *Oční lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [2] YANOFF Myron a Jay S. DUKER. *Ophthalmology*. Mosby Elsevier, 2009. ISBN 978-0-323-04332-8.
- [3] STEINERT, Roger F. a David F. CHANG. *Cataract surgery*. Saunders, 2010. ISBN 978-1-416-03225-0.
- [4] CHEN, Xu, Fei YUAN a Lianqun WU. Metaanalysis of intraocular lens power calculation after laser refractive surgery in myopic eyes. *Journal of Cataract Refract Surg.*, 2016. 42(1): 163-70. ISSN 0886-3350. DOI:10.1016/j.jcrs.2015.12.005.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Martin Augustynek, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2019

Datum odevzdání: 30.04.2020



doc. Ing. Jiří Kozírek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.  
*děkan fakulty*

„Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární  
prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.“

V Ostravě 14.5.2020

Yajz Debr

.....

Touto cestou bych chtěl poděkovat Doc.Ing. Martinu Augustynkovi, Ph.D., za odborné vedení mé práce a za rady, které mi při psaní poskytoval. Dále děkuji MUDr. Martinu Cholevovi a Ing. Janu Šedovi za cenné rady a nápady při konzultacích. Dále bych chtěl poděkovat zdravotním sestřičkám Oční kliniky Lexum za pomoc a organizaci měření spojeného s touto prací a Mgr. Janě Lýskové (jazyková korektorka) za její čas a ochotu.

## **Abstrakt**

Tato diplomová práce se zabývá návrhem algoritmu pro kalkulaci optické mohutnosti nitrooční čočky u očí, které v minulosti podstoupily laserovou refrakční operaci. Dosud využívané vzorce pro kalkulaci nejsou pro tyto nestandardní případy a nestandardní axiální délky očí příliš přesné, a vznikají tak pooperační refrakční vady, které je třeba s odstupem vyřešit. Práce se v teoretické části věnuje možnostem kalkulace nitroočních čoček u standardních i nestandardních případů, fyzikálním principům měření a nachází možné příčiny pooperačních nepřesností. Praktická část práce se věnuje návrhu algoritmu. Pro návrh jsou využita předoperační a pooperační data pacientů, kteří přišli na oční kliniku podstoupit laserovou refrakční operaci. Pro návrh algoritmu je využita zejména znalost předoperační axiální refrakce. Správnost metodiky je několikrát statisticky ověřena metodou lineární regrese. Konečný návrh algoritmu je také zpracován pomocí regresní analýzy. Výsledný algoritmus je teoreticky ověřen na souboru očí, který v teoretické části slouží jako důkaz nepřesné kalkulace čoček. Pro praktické využití algoritmu je vytvořena aplikace s novým implementovaným algoritmem.

## **Klíčová slova**

katarakta, kalkulace, IOL, laserová refrakční operace, optická mohutnost, algoritmus, kalkulátor

## **Abstract**

This diploma thesis deals with the design of an algorithm for calculation of the optical power of intraocular lens in eyes that have undergone laser refractive surgery in the past. The formulas used so far for the calculation are not very accurate for these non-standard cases and non-standard axial lengths, and thus postoperative refractive errors arise, which is needed to be resolved. The theoretical part of this thesis deals with the possibilities of calculation of intraocular lenses in standard and non-standard cases, physical principles of measurement and it finds possible causes of postoperative inaccuracies. The practical part of the thesis is devoted to the design of the algorithm. Preoperative and postoperative data of patients who came to the eye clinic to undergo laser refractive surgery are used for the design of algorithm. The knowledge of preoperative axial refraction is mainly used for the design of the algorithm. The accuracy of the methodology is statistically verified several times by the method of linear regression. The final design of the algorithm is also processed using regression analysis. The resulting algorithm is theoretically verified on a set of eyes, which is analyzed in the theoretical part as a proof of inaccurate calculation of lenses. An application with a new implemented algorithm is created for the practical use of the algorithm.

## **Key Words**

Cataract, Calculation, IOL, Laser Refractive Surgery, Optical Power, Algorithm, Calculator

# Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk .....	9
Seznam ilustrací a obrázků.....	10
Seznam tabulek .....	11
Seznam grafů.....	12
Úvod.....	13
1 Šedý zákal .....	14
1.1 Počátky řešení šedého zákalu .....	14
1.2 Řešení šedého zákalu v novodobé historii .....	15
2 Biometrie oka .....	16
2.1 Biometrie a měření parametrů oka .....	17
2.1.1 Optická biometrie .....	17
2.1.2 Ultrazvuková biometrie .....	19
3 Keratometrie .....	22
3.1 Měření keratometrie .....	22
3.2 Hlavní meridiány rohovky .....	24
4 Kalkulace optické mohutnosti IOL .....	26
4.1 Optický systém oka .....	26
4.2 První generace vzorců .....	30
4.3 Druhá generace vzorců .....	32
4.4 Třetí generace vzorců .....	32
5 Možnosti kalkulace IOL po předchozí laserové refrakční operaci.....	35
6 Fyziologické a technické příčiny špatně vypočtených nitroočních čoček.....	36
7 Statistická analýza signifikance kalkulace IOL.....	39
7.1 Vybraný statistický soubor očí.....	39
7.2 Určení a prokázání zdroje nepřesností při výpočtu parametrů čočky .....	39
8 Návrh a realizace vlastního kalkulátoru parametrů nitrooční čočky s implementovanou kompenzací detekované chyby.....	41
8.1 Cíle praktické části .....	41
8.2 Metodika a statistický soubor využitý k tvorbě algoritmu .....	41
8.3 Lineární regrese, podmínky použití .....	45
8.4 Závislost axiální refrakce na biometrických parametrech oka .....	46
8.5 Závislost axiální refrakce na rozdílu hodnoty kalkulace IOL před a po laserové operaci ....	49
8.6 Kalkulace kompenzační odchylky .....	51
8.7 Závislost pooperační AL a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (kompenzační odchylky).....	54

8.8	Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (kompenzační odchylky) .....	57
9	Statistické zhodnocení přesnosti navrženého algoritmu. Aplikace kalkulátoru .....	60
9.1	Ověření přesnosti.....	60
9.2	Aplikace kalkulátoru .....	62
	Závěr .....	63
	Seznam literatury a zdroje obrázků .....	64



## Seznam použitých symbolů a zkratek

ACD	Anterior Chamber Depth – hloubka přední komory
AL	Axial Length – axiální délka oka
AR	Axial Refraction – axiální refrakce
ELP	Effective Lens Position – efektivní pozice čočky
IOL	Intra Ocular Lens – nitrooční čočka
K	Keratometrie
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LED	Light-Emitting Diode - elektroluminiscenční dioda
LT	Lens Thicnkness – tloušťka čočky
PCI	parciální koherentní interferometrie
PMMA	Polymethylmethakrylát
PPV	pars plana vitrektomie
TGC	Time Gain Compensation - časová kompenzace zisku
V	vergence
WTW	White to White – velikost oka od limbu k limbu

## Seznam ilustrací a obrázků

1 Šedý zákal .....	14
2 Řez okem s vloženým OCT snímkem.....	16
3 Interference vlnění.....	17
4 Konstrukce Michelsonova interferometru.....	18
5 Princip ultrazvukové biometrie .....	20
6 Echogram .....	21
7 Optický princip keratometrie .....	22
8 Topografická mapa rohovky .....	23
9 Body z osvětlovacího systému keratometru.....	23
10 Obecné plochy 2. stupně .....	24
11 Hlavní analyzované meridiány.....	25
12 Tenká čočka .....	27
13 Princip funkce jedné čočky (rohovky) .....	27
14 Oko jako optický systém dvou tenkých konvexních čoček.....	28
15 Lomy paprsků optickým systémem se dvěma tenkými čočkami .....	29
16 Umělá nitrooční čočka .....	31
17 Změna profilu rohovky při myopické vadě.....	36
18 Změna profilu rohovky při hypermetropické vadě.....	37
19 Řešený problém.....	43
20 Ideální vyřešení problému.....	43
21 Návrh a způsob řešení problému.....	44
22 Návrh statistické analýzy a kalkulace a návrh kalkulace kompenzační odchylky .....	45
23 Vliv axiální délky oka na axiální refrakci. Vlevo – myopie, vpravo – hypermetropie .....	46
24 Schématické znázornění ELP pro účely přepočtu axiální refrakce .....	53
25 Náhled aplikace kalkulátoru.....	62

## Seznam tabulek

1 Rychlost šíření ultrazvuku v různých prostředích oka .....	20
2 Výběr vhodného vzorce pro kalkulaci IOL na základě axiální délky oka.....	34
3 Statistický soubor očí .....	39
4 Hodnoty pro přičtení ke kalkulaci IOL dle SRK/T pro myopické oči a pro hyperm. oči .....	53
5 Hodnoty pro přičtení ke kalkulaci IOL dle HofferQ pro myopické oči a pro hyperm. oči .....	54
6 Aplikace nové algoritmu .....	60

## Seznam grafů

1 Regresní analýza závislosti předoperační axiální délky oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu).....	47
2 Regresní analýza závislosti keratometrie oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu) .....	47
3 Regresní analýza závislosti hloubky přední komory oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu).....	48
4 Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce SRK/T.....	49
5 Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce Haigis.....	50
6 Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce HofferQ.....	50
7 Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro SRK/T) .....	55
8 Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro Haigis) .....	55
9 Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro HofferQ) .....	56
10 Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro SRK/T) .....	57
11 Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro Haigis) .....	58
12 Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro HofferQ) .....	58
Graf 13: Změna axiální pooperační refrakce po použití nového algoritmu – ověření přesnosti .....	61
Graf 14: Srovnání průměrné pooperační refrakční vady .....	62

# Úvod

Operace šedého zákalu dříve či později potká každého z nás. Postupným stárnutím oční čočky se výrazně redukuje zraková ostrost a tím se snižuje i kvalita života. Ve standardních případech lze před operací šedého zákalu vykalkulovat optickou mohutnost nové nitrooční čočky bez nepřesností a bez následných refrakčních chyb. Dosud využívané vzorce pro kalkulaci IOL jsou určeny pro standardní rozsahy axiální délky, hloubky přední komory a keratometrie. Pokud však má oko jeden či více parametrů nestandardních hodnot, vzorce se stávají méně přesnými, což má za následek pooperační refrakční chyby. Pacienti mají v dnešní době velmi vysoké nároky na vidění a obzvláště v případě platby za nadstandardní čočku očekávají naprosto ostré pooperační vidění a to bez jakékoliv brýlové korekce. Proto je důležité vytvořit přesné algoritmy pro kalkulaci IOL i pro oči s nestandardními parametry. Jedním z důvodů, proč má oko nestandardní parametry, je v minulosti podstoupená laserová refrakční operace. Kombinace nestandardní axiální délky a nestandardní optické mohutnosti rohovky často vede k refrakčním nepřesnostem po následné operaci šedého zákalu.

Cílem této práce je tedy vytvořit nový algoritmus pro výpočet optické mohutnosti umělé nitrooční čočky. Bude se vycházet z předpokladu znalosti parametrů oka a kalkulace IOL před laserovou operací. To jsou velmi cenná data, kterých je třeba využít.

Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Kapitoly teoretické části se věnují základním informacím o šedému zákalu, vysvětlení pojmů a možnostem léčby tohoto onemocnění oka. Dále jsou podrobně popsány metody, principy a možnosti měření parametrů oka. Teoretická část je dále věnována rešerši stávajících metod a technik výpočtů optické mohutnosti čoček a to i pro nestandardní případy - konkrétně možnostem kalkulace čoček u očí, které podstoupily laserový refrakční zákrok. Dále jsou zde vysvětleny příčiny nepřesných kalkulací nitroočních čoček. Poslední kapitola teoretické části přináší statistický důkaz pooperačních refrakčních nepřesností na vybraném souboru očí.

Následuje praktická část práce, která obsahuje cíle práce, metodiku a zejména statistickou analýzu naměřených hodnot a parametrů pro potvrzení správnosti zvolené metodiky a pro výběr nejpresnějšího vzorce jako součást výsledného algoritmu. Důležitou součástí je kalkulace kompenzační odchylky a následně regresní analýza této odchylky vzhledem k parametrům oka pro každý analyzovaný vzorec. Výsledkem těchto analýz pak bude zcela nový algoritmus pro výpočet optické mohutnosti čoček. Tento nový algoritmus je pak aplikován přímo na vybraný soubor očí, který byl použit již jako důkaz nepřesností v teoretické části této práce. Poslední kapitola se věnuje jednoduché aplikaci, do které je nový algoritmus implementován.

# 1 Šedý zákal

Katarakta neboli šedý zákal je onemocnění oka. Dle statistik je šedý zákal celosvětově nejčastější příčinou slepoty. Onemocnění je způsobeno zkalením vlastní lidské oční čočky, což je ve většině případů podmíněno vyšším věkem. Oční čočka je složena z bílkovin, které zabezpečují mimo jiné její transparentnost a schopnost akomodace (zaostřování). Vzhledem ke stárnutí se bílkoviny v čočce chemicky přeměňují a tkáň čočky se postupně zakaluje, což následně vede až k úplnému zneprůhlednění tohoto optického média oka, jak je zřejmé z obrázku 1. Nejenže čočka ztrácí schopnost akomodace, což se projevuje u všech lidí po 40. roku života, ale vlivem zakalení tak ztrácí i schopnost dovézt paprsky k sítnici (zadnímu segmentu oka). Takto postižené oko pak není schopno zabezpečit dostatečně ostrý zrakový vjem a pacient tak podléhá výraznému snížení komfortu života. Jedná se o multifaktoriální onemocnění. Jak již bylo zmíněno výše, nejčastější příčinou šedého zákalu je stárnutí. Opačným případem je vrozený šedý zákal. Dalšími příčinami mohou být systémová onemocnění, jako jsou např. diabetes mellitus a toxoplazmóza. Zákal také bývá způsoben dlouhodobým požíváním kortikosteroidů. [1,2]



Obr. 1: Šedý zákal [3]

## 1.1 Počátky řešení šedého zákalu

Úspěšné odstranění šedého zákalu je pouze chirurgické. Jedná se o nejčastěji prováděný chirurgický zákrok na světě. V posledních letech došlo k tak velkému zpřesnění výpočtu hodnoty IOL a k tak bezpečnému a šetrnému operačnímu postupu při operaci katarakty, že riziko peroperačních a postoperačních komplikací je sníženo na minimum. Snahy o medikamentózní a jiné alternativní řešení katarakty nejsou v dnešní době reálné. O chirurgické řešení se pokoušeli lidé již 2000 let před n.l. tzv. reklinací čočky, při které byla lidská čočka vypíchnuta do sklivcového prostoru, tedy mimo zornou a optickou osu oka. Optická mohutnost oka se v takovém případě snížila až o 15 dioptrií, ale přesto šlo v té době o jedinou úspěšnou metodu, protože světlu pak již nic nebránilo v cestě k sítnici a pacient tak vnímal alespoň světlo a obrysy svého okolí. Tahle metoda je považována za první známou metodu

odstranění šedého zákalu. Netřeba ovšem hovořit o častých infekcích a traumatických stavech po takovém zákroku. V chudých afrických zemích se však tato metoda i v 21.století stále využívá. [1,4]

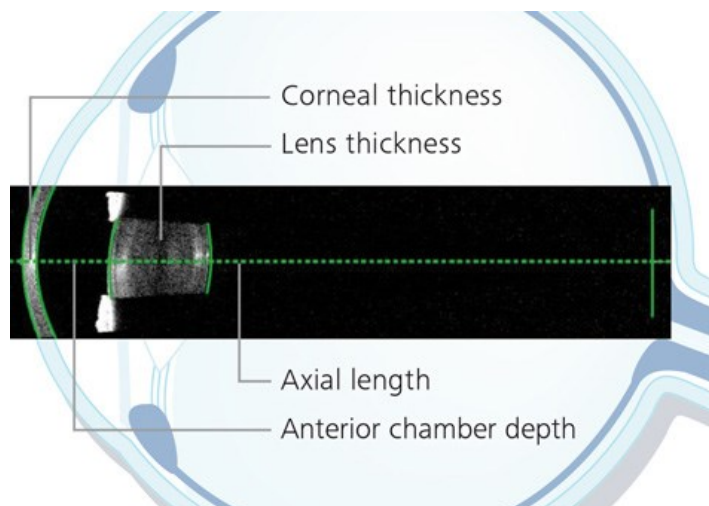
## 1.2 Řešení šedého zákalu v novodobé historii

S vývojem medicíny se tyto historické metody nahrazovaly novými postupy, při kterých se skrz boční vstup do oka lidská čočka extrahovala z oka. Jednalo se např. o extrakapsulární a intrakapsulární extrakci. Záviselo na tom, zda byla vyjmuta celá čočka včetně čočkového pouzdra (intrakapsulární extrakce) nebo zda bylo ponecháno neporušené pouzdro čočky (extrakapsulární extrakce). Takový stav oka, tedy po vyjmutí čočky, se nazývá afakie neboli bezčoččí. Jak již bylo naznačeno v odstavci věnujícímu se reklinaci čočky, optická mohutnost optického systému oka bez čočky byla přibližně o 15 dioptrií nižší než v předoperačním stavu. To způsobilo výrazný nárůst refrakce až na +15 dioptrií. Tato silná hypermetropie se pak musela řešit brýlovou korekcí, což při takto vysoké dioptrické hodnotě nebylo vzhledem k tloušťce, hmotnosti a nežádoucím optickým účinkům brýlových čoček pro pacienta příliš pohodlné. Až na přelomu první a druhé poloviny 20. století provedl Harold Ridley první novodobou implantaci nitrooční čočky po předchozí extrakci původní zakalené čočky. Původně vkládal Ridley nitrooční čočku do zadní oční komory. Po ne příliš dobrých optických výsledcích od tohoto postupu přešel k umístování čočky do přední komory v kombinaci s intrakapsulární extrakcí zakalené čočky. V roce 1970 došlo k rozmachu nové metody operace katarakty. IOL se po odstranění zakalené čočky vkládala do ponechaného pouzdra. Tato metoda je nazývána jako extrakapsulární extrakce zakalené čočky s implantací umělé nitrooční čočky do zadního pouzdra. Princip této metody se v kombinaci s moderní technologií využívá dodnes. K extrakci čočkových hmot se v dnešní době nejčastěji využívá ultrazvuk, který pomocí fakoemulzifikace rozmělní lidskou čočku a následně jsou tyto hmoty vysáty ven bez porušení pouzdra. V posledních letech se při rozmachu a zdokonalení laserů začíná k extrakci čočky využívat femtosekundový laser, jehož extrémně krátké vysokoenergetické pulsy vyvolají plazmatický výboj na čočce, což způsobí prostorovou fotodisrupci. Takto rozmělněná čočka je následně extrahována. [1,4,5]

## 2 Biometrie oka

Smyslem biometrie oka je před operací katarakty a následné implantaci IOL přesně změřit a určit požadované parametry oka. Pouze na základě přesně změřených a vyhodnocených parametrů oka je možné spočítat optickou mohutnost umělé nitrooční čočky, která se po extrakci lidské čočky do oka naimplantuje. Kalkulací optické mohutnosti IOL a operací šedého zákalu však celý proces nekončí. V dostatečné době po operaci je nutná zpětná kontrola pooperačních výsledků. Při snaze o velkou přesnost biometrie a kalkulace IOL je nutné procházet následujícími procesy: přesné změření parametrů oka, kalkulace pomocí vhodného vzorce, implantace IOL do správné polohy a pozice, vysoce přesné stanovení pooperační refrakce, individualizace vzorce pro konkrétního chirurga a konkrétní nitrooční čočku. [6]

Primárním smyslem operace šedého zákalu je pochopitelně toto postižení oka plně odstranit. Předoperační příprava však sebou nese i možnost vykalkulovat hodnotu optické mohutnosti nitrooční čočky tak, aby bylo oko po operaci emetropické, tedy aby nevykazovalo žádnou refrakční vadu a pacient tak mohl žít bez brýlí. Tak jako se vyvíjela operativa šedého zákalu, tak se zdokanalovala měření parametrů oka a tím se zpřesňovala kalkulace IOL. Mezi biometrické parametry oka, které jsou dnes měřeny a využívány ve vzorcích k přesné kalkulaci IOL, patří axiální délka oka (AL), zakřivení přední plochy rohovky (keratometrie), hloubka přední komory (ACD), tloušťka vlastní čočky (LT). Uvedené parametry jsou přímo na schématu oka znázorněny na obrázku 2. [2,6]



Obr.2: Řez okem s vloženým OCT snímkem [7]

Pro výpočet optické mohutnosti IOL bylo potřeba vytvořit vzorce. První vzorce pro kalkulaci IOL byly sestaveny v 60. letech 20. století. Přesnost kalkulace však byla velmi limitována, což bylo způsobeno odhadováním axiální délky oka. V té době neexistoval způsob jak přesně axiální délku změřit. Ta byla tedy pouze odhadována na základě dioptrické hodnoty brýlí pacienta. Přesnost takovéto kalkulace byla tedy minimální, a docházelo tak k vysokým refrakčním pooperačním nepřesnostem.



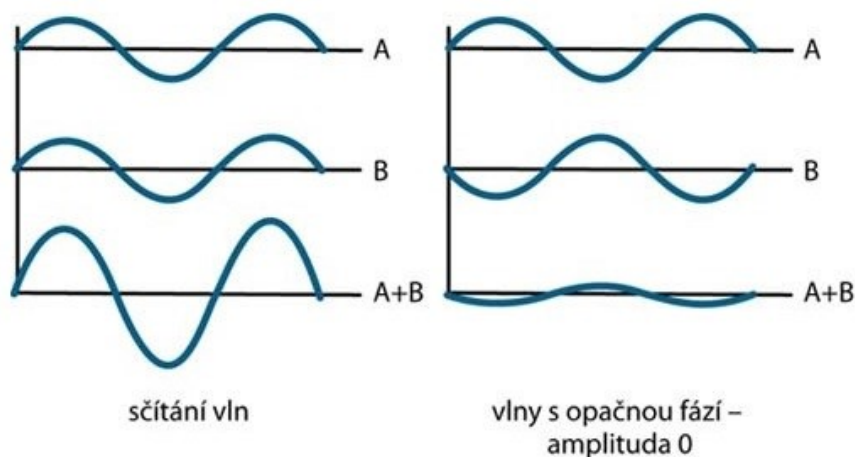
Vzorcům pro kalkulaci IOL se podrobně věnuje kapitola 4. Pro kalkulaci IOL je do vzorců pochopitelně potřeba dosadit přesné hodnoty týkající se očí. Tyto hodnoty se nazývají parametry oka. Principu a možnostem měření těchto hodnot se věnuje následující kapitola. [5]

## 2.1 Biometrie a měření parametrů oka

V současnosti se pro měření biometrie oka využívá dvou možností. První z nich je optická biometrie (PCI), která je dnes v naprosté většině kalkulací IOL využívána jako primární způsob měření parametrů oka. Druhou možností biometrie je kontaktní ultrazvuková (imerzní) biometrie.

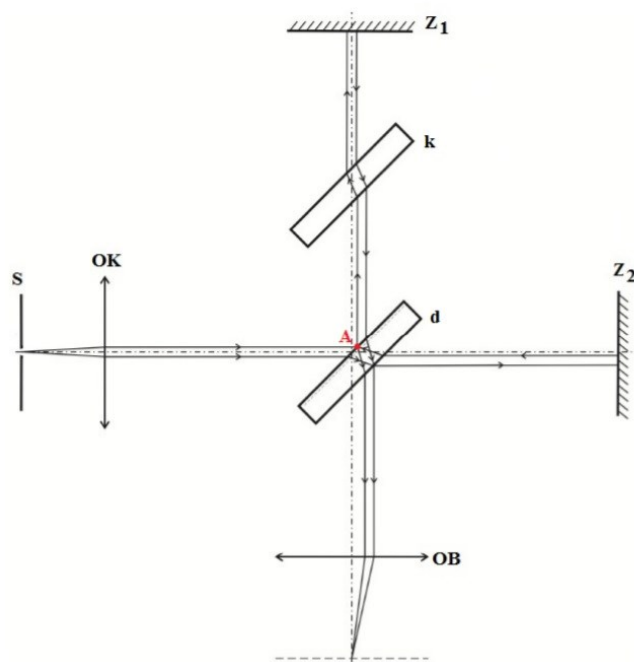
### 2.1.1 Optická biometrie

Narozdíl od imerzní biometrie je PCI bezkontaktní metodou měření, vyšetření je tedy pro pacienta mnohem příjemnější a snesitelnější, což vede také k přesnějšímu výsledku měření a eliminaci nesprávné kalkulace. Přístroj je obecně znám pod zavedeným názvem optický biometr. Optický biometr pracuje na principu parciální koherentní interferometrie (Partial Coherence Interferometry, PCI). Termín koherence vyjadřuje fyzikální vlastnost dvou vlnoploch, které mají dočasně konstantní nebo pravidelně se měnící fázový posun, a to v každém bodě prostoru. Přístroj při měření využívá Michelsonův interferometr. Konstrukce Michelsonova interferometru je znázorněna na obr. 4. Zařízení je složeno ze zdroje světla, z polopropustné destičky, kompenzační destičky, dvou zrcadel a optické soustavy pro pozorování. Světelný paprsek vycházející ze zdroje je polopropustnou destičkou rozdělen na dva paprsky, které se po odrazu od zrcadel a opětovným průchodem přes polopropustnou destičku setkávají v dalekohledu, kde dochází k interferenci. Interference využitá v optickém biometru je podrobněji popsána v dalších odstavcích této kapitoly a její princip je znázorněn na obrázku 3, v jehož levé části je vyobrazeno zesílení amplitudy výsledného vlnění, ke kterému došlo interferencí (součtem) vlnění A s vlněním B, které mají stejnou fázi. V pravé části se interferencí vlnění A a B blíží amplituda k nule, protože vlnění mají opačnou fázi. Interference je tedy obecně vzájemné ovlivňování jevů, v našem případě vlnění. [8,9]



Obr. 3: Interference vlnění

Laserová dioda interferometru generuje infračervené světlo o vlnové délce 780 nm. Generované vlnění je monochromatické a koherentní. Světlo (vlnění) tedy kmitá se stále stejnou frekvencí, ve stále stejném směru a se stále stejným fázovým posunem. Toto světlo se dělí na dva dílčí paprsky s rozdílnými délkami optických drah. Oba tyto paprsky se odrážejí od rohovky a od sítnice. K interferenci dojde tehdy, pokud rozdíl délek optických drah mezi oběma paprsky je menší než koherentní délka. Takto popsaný princip Michelsonova interferometru se využívá v optickém biometru pro vyšetření biologických parametrů oka. Jednodušeji lze princip měření teoreticky popsat průchodem pouze jednoho paprsku: Laserový paprsek je vyslán do oka přes všechna optická media – rohovku, komorovou vodu, čočku, sklivce, až k sítnici. Paprsek se po odrazu od rohovky a sítnice vrací zpět do přístroje, který následně spočítá zpoždění tohoto navrátilivšího se paprsku a jeho intenzitu. K přeměně optické axiální délky na geometrickou délku se využívá průměrný refrakční index rohovky, komorové tekutiny, oční čočky, sklivce a sítnice. Výše popsaný princip měření se využívá pro měření délkových poměrů oka. V optickém biometru zpravidla bývá zabudovaný keratometr, který měří další důležitou hodnotu oka – zakřivení rohovky (keratometrie). Měření keratometrie se více věnuje kapitola 3.1. [8,9]



Obr. 4: Konstrukce Michelsonova interferometru

Optická biometrie je bezkontaktní vyšetřovací metoda, jejíž výhodou je v porovnání s ultrazvukovou biometrií měření axiální délky podél zrakové osy, tedy během fixace, a tím je toto měření u myopických bulbů přesné. Velkou výhodou je měření biometrie u dětských pacientů a u pacientů, kteří by jinak museli být změřeni v narkóze. Další výhodou je možnost měření oka, které je vyplněno silikonovým olejem po předchozí operaci PPV (pars plana vitrektomie). Nevýhodou optické biometrie je fakt, že světlo je silně pohlceno neprůhledným optickým prostředím, takže ji není možné použít u neprůhledných optických médií, např. při omezené průhlednosti rohovky, u maturní

a intumescentní katarakty. V těchto zmíněných případech zůstává ultrazvuková biometrie jediným možným řešením měření biometrie. [1,8,9]

## 2.1.2 Ultrazvuková biometrie

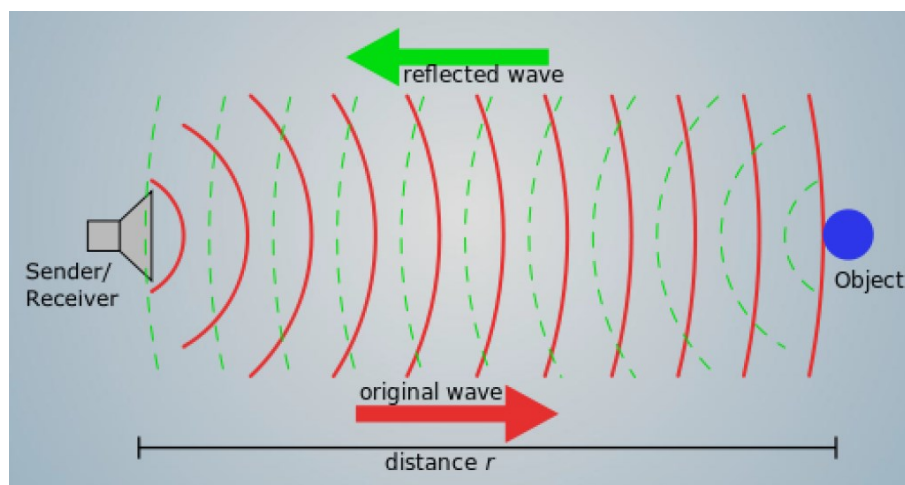
Druhým způsobem, který se využívá pro měření biometrických parametrů oka, je ultrazvuková neboli akustická biometrie (ultrasonografie). Jedná se o jednorozměrnou lineární metodu zobrazení ve směru vyslaných ultrazvukových vln. Ultrazvuková biometrie funguje na principu odrazu ultrazvukového signálu od echogenních rozhraní v oku. Ultrazvuk jsou mechanické kmity částic prostředí s frekvencí vyšší jak 20 kHz. V oftalmologii se využívá ultrazvuk nejčastěji o frekvenci 8 - 20 MHz. Rychlost šíření ultrazvukových vln závisí na frekvenci vln a akustické impedanci prostředí. Oftalmolog Oksala ve své studii [13] popisuje první pokusy a výsledky týkající se různé rychlosti zvuku v různých očních strukturách – v rohovce, komorové tekutině, čočce, sklivci. Další oftalmologové se tyto výsledky snažili ověřit a zjistili, že každou oční strukturou opravdu prochází ultrazvuk jinou rychlostí (tabulka 1). Principem ultrazvukové biometrie je měření času, za který dorazí zpět ultrazvuková vlna, která byla vyslána z jednoho měniče do oka a odražena od sítnice zpět do přístroje (obr. 5). Čas, za který se odražená vlna vrátí do přístroje, je přepočítán na vzdálenost, přesněji axiální délku oka. Jelikož je vlna vyslána pouze z jednoho měniče, jedná se o A-scan. Pokud by byla vlna vyslána z více měničů či by se jedním měničem pohybovalo, jednalo by se o B-scan, tedy zobrazení v řezech. Metoda B-scanu se však v dnešní době pro účely biometrie nevyužívá. [1,6]

Při ultrazvukové biometrii je sonda přiložena na jedno místo rohovky přímo na bulbus (kontaktní metoda) nebo pomocí plastové sklerální předsádky vyplněné tekutinou (imerzní metoda). Imerzní metoda je pro pacienta snesitelnější. Mnohem podstatnější je ovšem vyšší přesnost měření při imerzní biometrii než při kontaktní. Při kontaktní metodě totiž nelze zabezpečit přesné měření axiální délky oka. Axiální délka je totiž měřena bezprostředně od sondy, což může být při nespolupráci pacienta nebo chybné obsluze podstatný zdroj chyb. Imerzní biometrie umožňuje měření biometrie pomocí předsádky s tekutinou. Axiální délka se měří explicitně až od přední plochy rohovky, která představuje na echogramu první vertikální výchylku. [1,6]

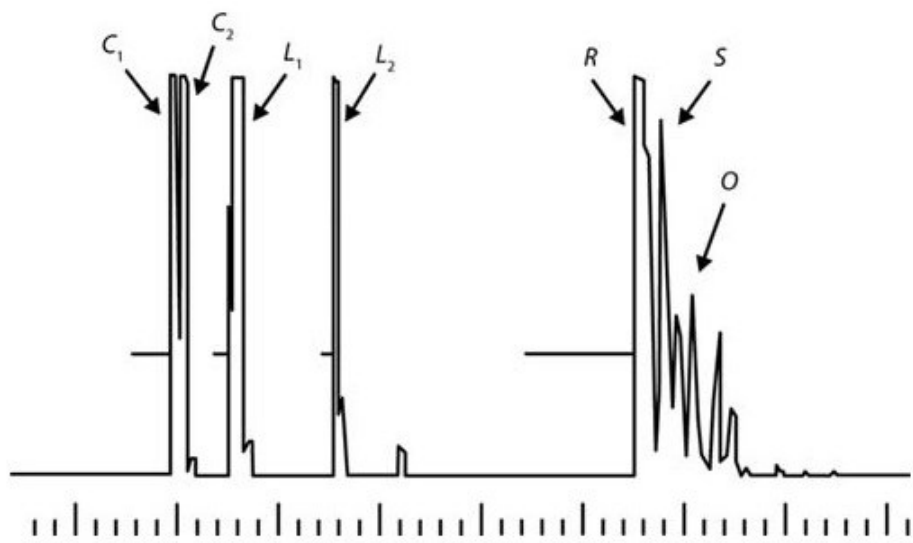
Jak bylo popsáno výše, ultrazvuková vlna prochází přes všechny optické struktury oka a v každé této struktuře prochází jinou rychlostí. Jednotlivé odrazy registrované ultrazvukovou sondou jsou zobrazeny na monitoru jako vertikální impulzy na časové ose. Pomocí analogově digitálního převodníku je tak vytvořena křivka, jejíž maxima zachycují odrazy a změnu rychlosti zvuku, tudíž zachycují změnu struktury. Obrázek č.6 znázorňuje echogram, jehož maxima vertikálních výchylek představují postupně přední plochu rohovky C1, zadní plochu rohovky C2, přední plochu čočky L1, zadní plochu čočky L2, sítnice R a echo od sklery S. Sestupné výchylky echogramu znázorňují echa od orbitálních struktur. Amplituda výchylek odpovídá hodnotě intenzity odražených ultrazvukových vln. Vzdálenost mezi výchylkami odpovídá poměru skutečných vzdáleností jednotlivých očních tkáňových rozhraní. Aby nepůsobil rušivě výraznější útlum závislý na hloubce, je ultrazvukový signál zesílen TGC zesilovačem (Time Gain Control zesilovač), jehož zesílení roste s časem uplynulým od vyslání ultrazvukové vlny. [1,6]

Tabulka 1: Rychlost šíření ultrazvuku v různých prostředích oka [1]

oční struktura	rychlost šíření UZV (m/s)
rohovka	1620
komorová voda, sklivec	1532
čočka	1641
nukleární katarakta	1610
kapsulární opacity	1670
intumescentní katarakta	1590
silikonový olej	1040
IOL silikonová	980–1090
IOL PMMA	2780
IOL akrylátová	2180



Obr.5: Princip ultrazvukové biometrie [10]



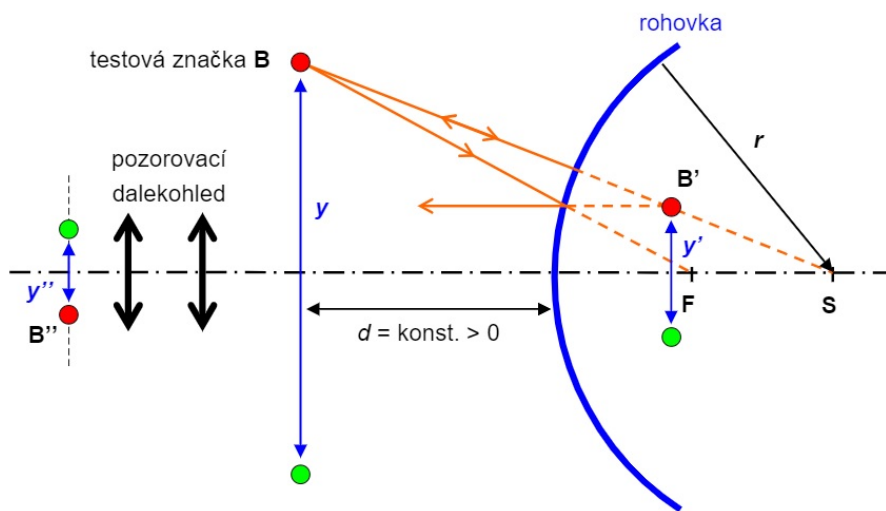
Obr. 6: Echogram [1]

### 3 Keratometrie

Mezi požadované biometrické parametry oka však patří i keratometrie neboli měření parametrů rohovky. Měřeným parametrem rohovky je optická mohutnost (zakřivení), jejíž hodnota je pro kalkulaci IOL stejně důležitá jako měřené délky v optickém systému oka. Pokud je měření nebo analýza předoperační keratometrie chybná, bude jistě chybný i pooperační refrakční stav oka a to v poměru 1:1, tedy chyba v měření o 1 D způsobí refrakční nepřesnost 1 D po operaci. [6] Právě změna zakřivení rohovky způsobená laserovou refrakční operací zásadně ovlivní přesnost měření keratometrie a kalkulaci IOL. Tento problém je právě podstatou této diplomové práce a řešení tohoto problému tak bude věnována celá praktická část práce. Z celého optického systému oka má právě rohovka největší optickou mohutnost, a tedy i největší optický účinek při zaostřování paprsků dopadajících na oko. [1,4]

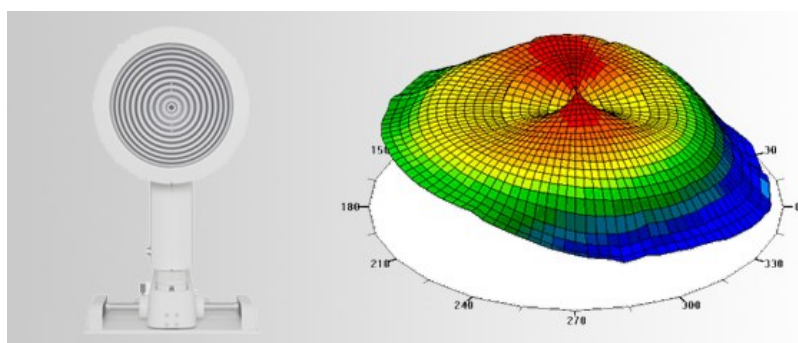
#### 3.1 Měření keratometrie

V současnosti existuje celá řada způsobů jak zakřivení rohovky přesně změřit, ať už to jsou metody manuální nebo automatické. Pro účely kalkulace IOL se v praxi využívají automatické keratometry. Většina automatických metod vychází ze stejného principu měření. Osvětlovací systém přístroje promítne na přední plochu rohovky testové obrazce (např. kruhy, body, obrázky) a elektronická fotosenzitivní jednotka v přístroji analyzuje odraz těchto obrazců od rohovky. Rohovka v tomto systému pracuje jako konvexní zrcadlo, od kterého se testový obrazec odráží. Parametry, zejména velikost a pozice takto odražených testových značek, závisí na optické mohutnosti (zakřivení) zrcadla, respektive rohovky. Čím větší je poloměr zakřivení odrazné plochy rohovky (konvexního zrcadla), tím menší je zvětšení obrazu testové značky a naopak. Optický princip keratometrie je pomocí konvexního zrcadla znázorněn na obr. 7. [1,4]



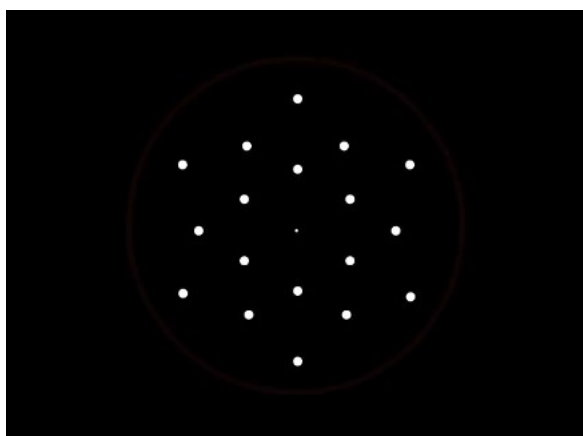
Obr. 7: Optický princip keratometrie [11]

Jak již bylo zmíněno, existuje mnoho metod a přístrojů, které dokážou změřit keratometrii. Nejpřesnější měření umožňují keratometry, které na rohovku zobrazují kontinuální plochu bodů, např. Placidovy kružnice. Přístroj pak vyhodnocuje jejich polohu, deformace a vzdálenost mezi jednotlivými kružnicemi. Těmto přístrojům se přesněji říká topografy, jelikož výstupem měření je topografická mapa rohovky (obr. 8). Tento typ přístrojů se však pro kalkulaci IOL primárně nepoužívá, jelikož při kalkulaci není nutné znát topografickou mapu celé rohovky. Topografie slouží v tomto procesu spíše jako verifikace již naměřených hodnot nebo při vyšetřování abnormálních rohovek, např. rohovek po laserové operaci nebo s keratokonem. [11]



Obr. 8: Topografická mapa rohovky [11]

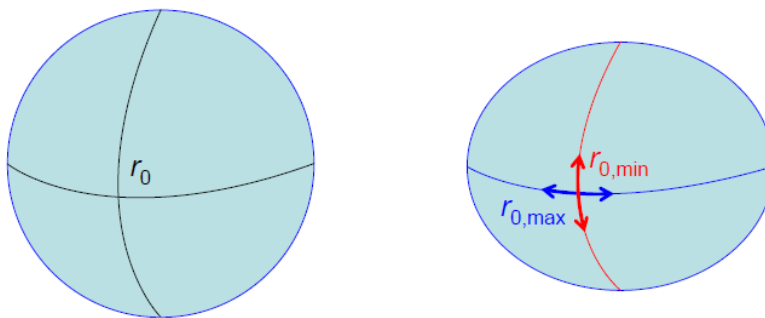
Primárním způsobem měření zakřivení rohovky pro účely kalkulace IOL je promítnutí několika samostatných bodů z osvětlovacího systému keratometru na rohovku (obr. 9). Počet promítaných bodů se liší typem přístroje, ale pochopitelně čím více bodů bude analyzováno, tím přesnějšího měření na rohovce bude dosaženo. Moderní biometry mají v sobě již zabudované keratometry včetně LED osvětlovacího systému. Měření všech parametrů oka tedy probíhá pouze na jediném přístroji, což vede k vyššímu komfortu pro pacienta i pro obsluhu, a tak i k dosažení přesnějšího měření. [4,11]



Obr. 9: Body z osvětlovacího systému keratometru [12]

### 3.2 Hlavní meridiány rohovky

Vzorce pro kalkulaci IOL využívají 2 hodnoty keratometrie ve dvou na sebe kolmých meridiánech. Reálná rohovka tedy nemá ideální ani pravidelný tvar rotační plochy 1. stupně (obr. 10 vlevo), ale lze ji popsat obecnou plochou 2. stupně (obr. 10 vpravo). Právě z obrázku 10 (vpravo) lze vyčíst 2 hlavní meridiány (řezy)  $r_{0,\min}$  a  $r_{0,\max}$ , které představují zakřivení plochy v na sebe dvou kolmých meridiánech. V oftalmologické praxi se pro označení dvou hlavních meridiánů namísto znaku  $r$  (poloměr křivosti v milimetrech) používá označení  $K1$  a  $K2$  (keratometrie v dioptriích). [1,11]



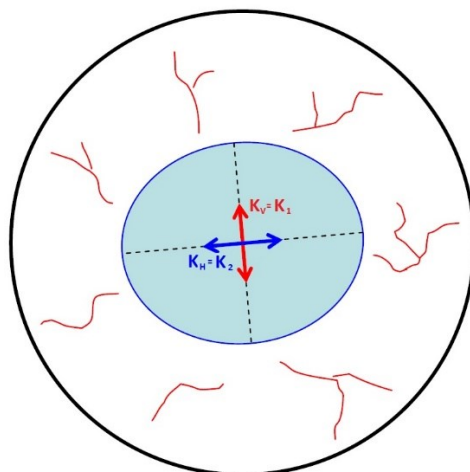
Obr. 10: Obecné plochy 2. stupně [11]

Hlavní meridiány patří mezi hlavní popisné charakteristiky rohovky. Je nutné rozlišit centrální a necentrální zakřivení. Centrální zakřivení využívá právě popisu pomocí dvou hlavních meridiánů  $K_1$  a  $K_2$ , někdy psáno jako  $K_H$  a  $K_V$ , přičemž  $K_H$  číselně popisuje optickou mohutnost hlavního meridiánu orientovaného více horizontálně,  $K_V$  značí optickou mohutnost hlavního meridiánu orientovaného více vertikálně. Pokud početní rozdíl mezi optickými mohutnostmi těchto dvou meridiánů není roven 0, jedná se o astigmatickou rohovku a při vyšší hodnotě astigmatismu je vhodné tuto hodnotu zohlednit i při kalkulaci a následné operaci šedého zákalu s implantací torické čočky. Torická čočka je schopna vykompenzovat astigmatismus na rohovce. Případně je možné spočítat průměrné zakřivení rohovky pomocí dvou hlavních meridiánů a v kalkulaci IOL použít tuto hodnotu, viz. následující vzorec: [11]

$$K = \frac{K_1 + K_2}{2} \quad (1)$$

Jelikož ne vždy je možné jednoduše určit, který meridián je více vertikální a který horizontální (např. při šikmém astigmatismu), častěji se využívá značení  $K_1$  a  $K_2$ . Obr. 11 pro názornost zobrazuje tyto dva hlavní meridiány. Necentrální zakřivení číselně popisuje míru oplošťování rohovky směrem k periférii. Fyzikálně se tomuto jevu říká excentricita rohovky. S excentricitou rohovky se v kalkulacích IOL nepočítá, proto se necentrálnímu zakřivení nebudu více v této práci věnovat. [11]





Obr. 11: Hlavní analyzované meridiány [11]

Jak již bylo naznačeno v předchozím odstavci této kapitoly, se zakřivením a hlavními meridiány rohovky se výrazně pojí optická mohutnost rohovky. Optická mohutnost se značí řeckým písmenem  $\varphi$  a se znalostí poloměru křivosti lze optickou mohutnost spočítat pomocí vzorce

$$\varphi = \frac{n-1}{K}; n = 1,3375 \quad (2)$$

kde  $\varphi$  je optická mohutnost (v dioptriích),  $n$  je index lomu rohovky a  $K$  je zakřivení rohovky (v milimetrech). [11]

V předchozích kapitolách byly popsány charakteristiky parametrů oka a možnosti jejich měření. Tím ovšem celý proces kalkulace optické mohutnosti IOL nekončí. Po změření parametrů oka je nutné tyto hodnoty zadat do kalkulátoru, který díky složitým vzorcům spočítá hodnotu IOL, která se následně implantuje do oka. Moderní optické biometry mají v sobě kalkulátor již zabudovaný, proto ihned po změření pacientova oka automaticky dojde k vypočtení IOL. Podstatou praktické části této práce je práce s algoritmy a vzorci, proto se budou následující kapitoly podrobně těmto vzorcům věnovat.

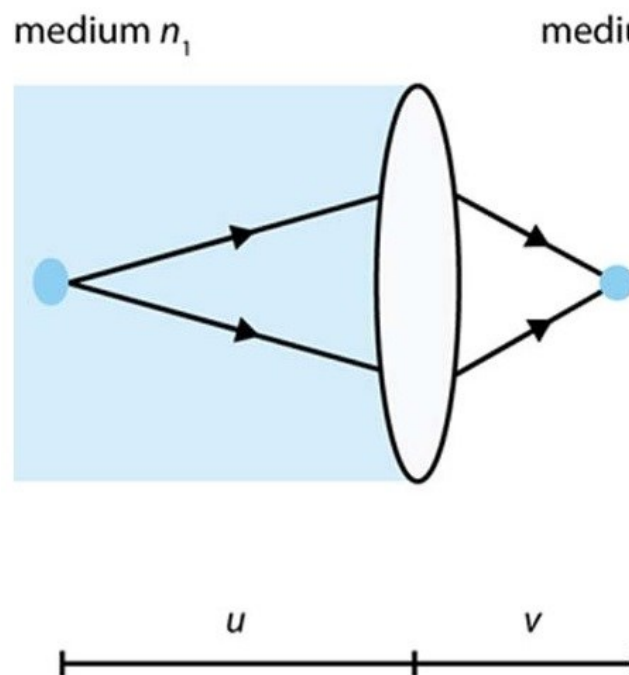
## 4 Kalkulace optické mohutnosti IOL

Přesný výpočet optické mohutnosti umělé nitrooční čočky (IOL) je zásadní pro úspěšné řešení šedého zákalu. Pro kalkulaci optické mohutnosti nitrooční čočky je nutná existence matematických vzorců, do kterých se dosazují změřené biometrické hodnoty oka. Matematické vzorce pak určují optickou mohutnost IOL tak, aby se implantací této nitrooční čočky po operaci šedého zákalu dosáhlo emetropie nebo požadované refrakce oka. V dnešní době se pro kalkulaci využívá několika vzorců, jejichž vývoj, zdokonalování a individualizace probíhala posledních 50 let. Vzorce jsou zpravidla součástí dnešních biometrických přístrojů, jejichž software naměřené hodnoty dosadí do daných vzorců a oftalmologovi poskytne konkrétní hodnotu IOL. Všechny vzorce jsou založeny na problematice teoretické optiky. Optická soustava oka, rohovka a čočka, je řešena pomocí vergencí, výsledek je tedy v dioptriích. Kalkulace optické mohutnosti IOL je řešena zobrazovací rovnicí pro kulovou plochu v paraxiálním prostoru. Výsledkem je pak vzorec, ve kterém je dioptrická hodnota IOL závislá na axiální délce oka, keratometrii a hloubce přední komory. První vzorce pro kalkulaci IOL se začaly objevovat mezi odborníky v 60. letech 20. století. Přesnost kalkulace byla toho času výrazně limitována nemožností měřit axiální délku oka, která byla na základě refrakční vady a zkušenosti oftalmologa spíše odhadována než kalkulována. Teprve až s rozvojem ultrazvukové techniky vznikla možnost přesnějšího výpočtu na základě znalosti axiální délky a keratometrie. [1,5,13]

### 4.1 Optický systém oka

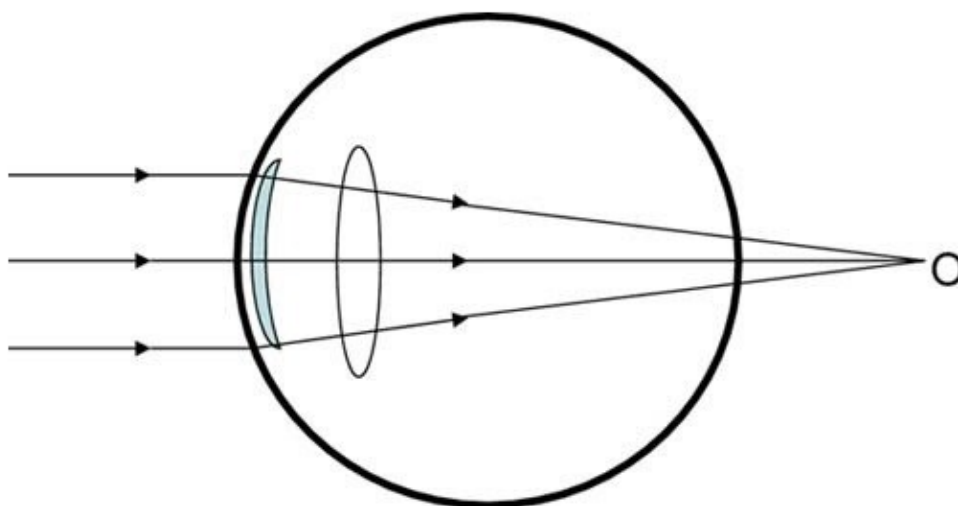
Oko je možné pro matematické a fyzikální výpočty zjednodušit na systém jedné nebo dvou tenkých konvexních čoček řazených za sebou na optické ose, kde tyto čočky v reálném oku odpovídají rohovce, respektive rohovce a čočce. Pokud uvažujeme systém s jednou čočkou, pak tato tenká konvexní čočka optického systému oka (obr. 12) má dva refrakční povrchy a teoreticky zanedbatelnou tloušťku. Výsledná vergence  $V$  (sbíhavost paprsků) závisí na vzdálenosti zobrazovaného předmětu, na mohutnosti čočky  $D$ , na refrakčním indexu prostředí před čočkou  $n_1$  a na refrakčním indexu prostředí za čočkou  $n_2$ . U tenké čočky je možné zanedbat refrakční index materiálu čočky. Optická mohutnost čočky  $D$  je určena následujícím vzorcem: [1,5]

$$V = U + D \quad (3)$$



Obr. 12: Tenká čočka [1]

Vergence paprsků ze zobrazovaného předmětu a změna vergence čočkou je rovna vergenci paprsků směřujících k obrazu. Z této definice je zřejmé, že optická čočka je element, který mění směr jednotlivých paprsků a navíc mění i vergenci. Přímo na schématu oka je funkce jedné čočky (rohovky) znázorněna na obrázku 13. Z tohoto obrázku je zřejmé, že paprsky světla přichází zleva paralelně s optickou osou a na rohovce se lámou za sítnicí do bodu O. [1,5]



Obr. 13: Princip funkce jedné čočky (rohovky) [1]

$U$  závisí na převrácené hodnotě vzdálenosti předmětu  $u$  a na refrakčním indexu prostředí  $n_1$ :

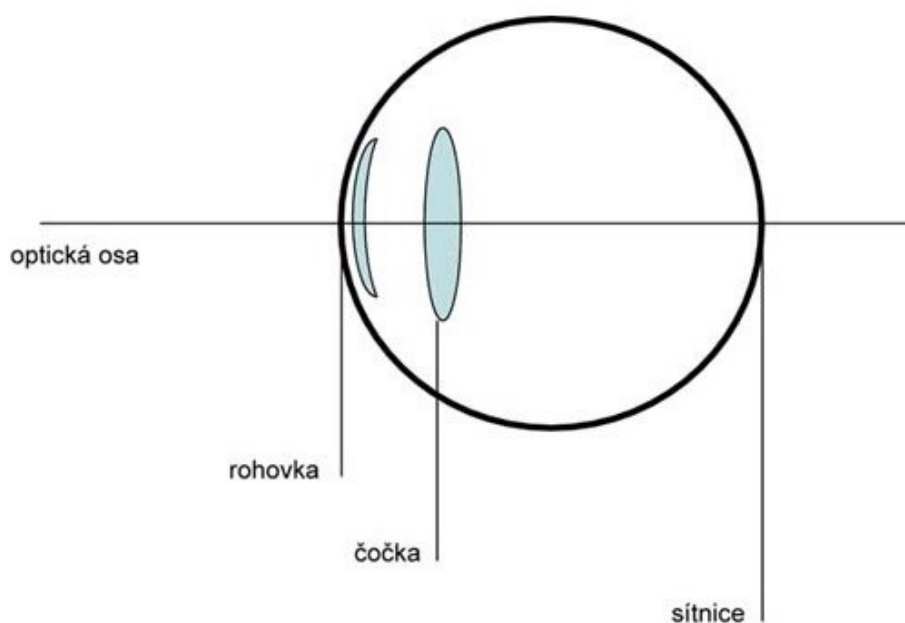
$$U = n_1/u \quad (4)$$

$V$  závisí na převrácené hodnotě vzdálenosti obrazu  $v$  a na refrakčním indexu prostředí  $n_2$ :

$$V = n_2/v \quad (5)$$

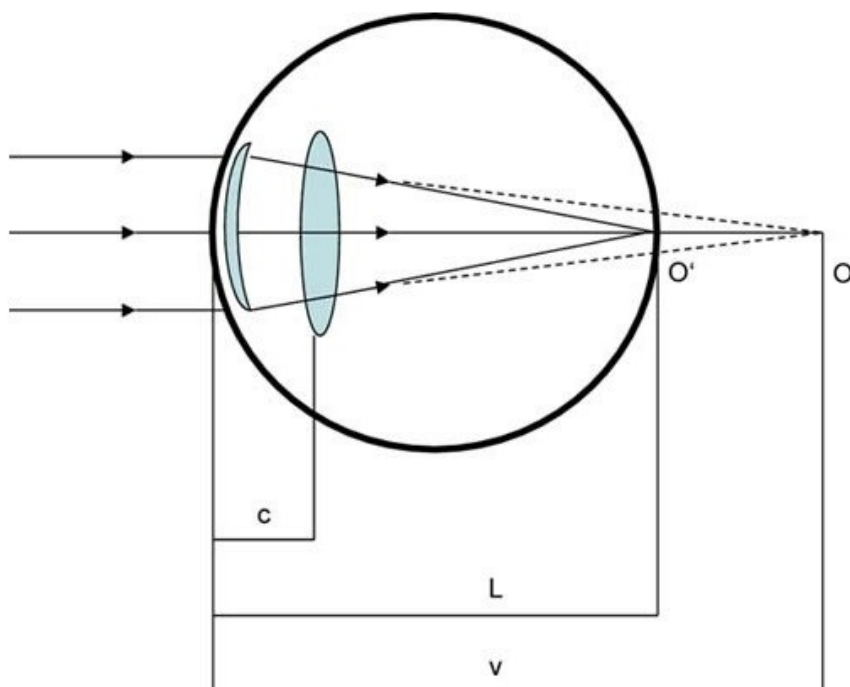
Vergence tohoto optického systému oka se počítá postupně ze dvou rovnic pro obě tenké čočky. Výsledkem je pak vzorec, ve kterém je jedna neznámá, a to optická mohutnost nitrooční čočky. Tento pohled na problematiku je poměrně zjednodušený, počítal totiž s optickým systémem pouze jedné tenké konvexní čočky. Pro lepší pochopení oka je vhodné uvést vzorce pro optický systém dvou tenkých konvexních čoček. [1,5]

Optický systém dvou tenkých konvexních čoček (obr. 14) reálněji popisuje optický systém oka. Jedna čočka nahrazuje rohovku, druhá čočka nahrazuje lidskou čočku. Několik hodnot popisujících tento optický systém je známo obecně na základě fyziky, některé je možné změřit na konkrétním oku a některé snadno vypočítat. Obecně je tedy známa vergence paprsku dopadajícího do oka, její hodnota je 0. Refrakční index vzduchu, tedy prostředí před okem, je roven 1. Refrakční index komorové tekutiny a sklivce je 1,336. Měřené parametry optického systému jsou keratometrie  $K$  a axiální délka oka  $AL$ . Vykalkulovat lze vzdálenost  $v$  (vzdálenost obrazu od rohovky) a vzdálenost  $c$ , která představuje rozdíl vzdáleností  $v-L$ . [1,5]



Obr. 14: Oko jako optický systém dvou tenkých konvexních čoček [1]

Výpočet rovnice pro první čočku systému uvádí vzorec  $V = U + K$ , kde  $U$  je rovno 0,  $K$  je vergence způsobená rohovkou a lze ji změřit přístrojem,  $V$  lze vyjádřit jako  $V = n/v$ , vergence paprsku za rohovkou je závislá na převrácené hodnotě vzdálenosti obrazu a dále také na refrakčním prostředí. Hodnota  $v$  je jediná neznámá, a tak ji lze jednoduše vypočítat. Po dosazení těchto hodnot do vzorce  $V = U + K$  pak platí pro první čočku systému  $\frac{n}{v} = 0 + K$ , odtud potom  $v = n/K$ . Výpočet z této rovnice pro první čočku systému umožňuje tedy spočítat hodnotu  $v$ , kterou lze využít v rovnici pro druhou čočku. Lomy paprsků optickým systémem se dvěma tenkými čočkami zobrazuje obrázek 15. Je z něj patrné, že paprsky světla přichází zleva paralelně s optickou osou a na rohovce a na nitrooční čočce se lámou do bodu  $O'$ , který se nachází na sítnici. [1,5]



Obr. 15: Lomy paprsků optickým systémem se dvěma tenkými čočkami [1]

Pro výpočet rovnice pro druhou čočku optického systému se používá základní rovnice: vergence paprsku z bodu  $O$  k čočce a vergence IOL  $P$  se rovná vergenci paprsku, který dopadá na oční sítnici v bodě  $O'$ . Po dosazení vznikne rovnice  $\left(\frac{n}{v} - c\right) + P = n/(L - c)$ , do které se za vzdálenost  $v$  dosadí výsledek z první rovnice  $v = n/K$ . V této rovnici pak zbývá jedna neznámá, kterou je vergence neboli optická mohutnost IOL  $P$ . Po dosazení pak vznikne rovnice pro kalkulaci optické mohutnosti IOL  $P$ :

$$P = \frac{n}{L-c} - \frac{n}{\frac{n}{K}} - c \quad (6)$$

V této rovnici je jediná neznámá, kterou je jediná neznámá hodnota, a tou je  $P$ , tedy optická mohutnost nitrooční čočky. Všechny ostatní veličiny jsou známe nebo je lze změřit. Známý je refrakční index komorové tekutiny a sklivce  $n=1,336$ . Spočítat i změřit lze hodnotu  $c$ , což představuje hloubku přední komory. Dále lze změřit hodnotu  $K$ , tedy optickou mohutnost rohovky. Z výše uvedeného vzorce vychází další, mnohem složitější vzorce pro výpočet hodnoty IOL. Základní princip je však u všech těchto vzorců stejný a vychází z fyzikální podstaty optického systému se dvěma čočkami. [1]

## 4.2 První generace vzorců

Vývoj vzorců pro výpočet hodnoty IOL je rozdělován do 3 vývojových celků – generací. První generace vzorců byla založena spíše na odhadu hodnoty než na její kalkulaci. Oftalmologové vycházeli ze znalosti předoperační hodnoty axiální refrakce vyšetřovaného oka. Optická mohutnost brýlového skla byla tedy jedinou proměnnou ve vzorci, kde  $P$  je hledaná hodnota IOL a  $AR$  je předoperační hodnota axiální refrakce. I z tohoto důvodu lze hovořit spíše o empirickém vztahu. Konstanty v tomto vztahu byly zvoleny právě na základě empirie. Tyto konstanty byly dále modifikovány na základě regresní analýzy. Modifikaci empirického vzorce pomocí této statistické metody se věnuje následující odstavce. [1,5]

$$P = 18 + (1,25 \times AR) \quad (7)$$

První generaci vzorců lze rozdělit na teoretické a regresní. Teoretické vzorce vychází z rovnic pro optiku zjednodušeného modelu oka. Tyto vzorce předpokládají, že hloubka přední komory oka není závislá na axiální délce oka. Zjednodušení takového modelu oka je příčinou velkých nepřesností v kalkulaci hodnoty IOL. Přesnost vzorců první generace byla významně vylepšena díky regresní analýze. Regresní analýza je statistická metoda pro studování vztahů mezi více proměnnými. Při této statistické analýze je zjišťován příčinný vliv jedné měřené veličiny na druhou veličinu tak, aby bylo možné predikovat jednu proměnnou z jiných měřených proměnných veličin. Aby bylo možné tento proces modifikace vzorců pro kalkulaci optické mohutnosti IOL provést, je nutné zhodnotit dosažené pooperační výsledky a dát je do vztahu s měřeními a vykalkulovanými výsledky. Na základě takového zhodnocení se pak upraví konstanty ve vzorci tak, aby další pooperační dosahované výsledky byly co nejpřesnější a co nejvíce se blížily požadovanému pooperačnímu refrakčnímu stavu oka. Podobná metoda pooperační analýzy bude využita v praktické části této diplomové práce. Do první generace vzorců lze podle literatury (Kuchynka) počítat i vzorec SRK. Tento vzorec byl na počátku 80. let sestaven trojicí oftalmologů Sandersem, Retzlaffem a Kraffem, odtud název vzorce SRK. Autoři vzorce SRK při stanovení hodnoty konstant vycházeli z teoretického popisu optického systému brýlové sklo – rohovka – čočka. Z výsledků regresní analýzy vyplynulo, že pokud je požadavek na změnu hodnoty nitrooční čočky o 1 dioptrii, je nutné změnit brýlové sklo o 0,8 dioptrie. Pomocí lineární regresní analýzy na základě znalosti ze změřené pooperační brýlové korekce, typu a hodnotě implantované IOL a refrakčního koeficientu pak sestavili vzorec, který má tři konstanty: A, B a C. Konstanta A je vybírána podle typu implantované čočky, konstanta B má hodnotu -2,5 a konstanta C má hodnotu -0,9. A-konstanta byla na základě pooperační analýzy stanovena na hodnotu 116,5. Tato hodnota pasovala na velký počet sledovaných očí, avšak byla nepřesná pro oči s abnormálními parametry. I jiný typ IOL požadoval modifikaci této A-konstanty. Této konstantě se bude věnovat následující odstavce. [1,5]

Pro vzorec SRK platí základní vztah:

$$DIOL = A - 2,5 \times AXL - 0,9 \times K \quad (8)$$

kde DIOL je vykalkulovaná hodnota optické mohutnosti IOL, A je A-konstanta, AXL naměřená axiální délka oka a K je naměřené průměrné zakřivení rohovky oka. Z uvedeného vzorce SRK je patrné, že se explicitně nepočítá s hloubkou přední komory. Tato hodnota je však obsažena v hodnotě A-konstanty. Pro výpočet A-konstanty platí následující vztahy: [1]

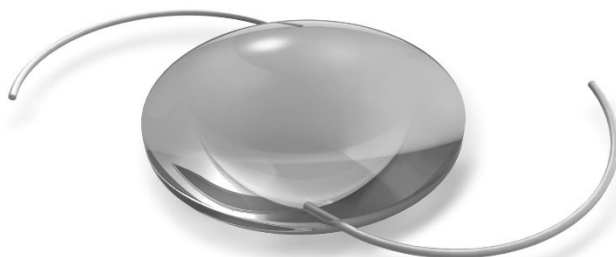
$$ACD = 0,5835 \times A - 63,896 \quad (9)$$

$$A = 1,7135 \times ACD + 109,491 \quad (10)$$

A-konstanta je hodnota, do které jsou započítány všechny systematické chyby měření a kalkulace na základě statistických metod, individualizace a technologických vlastností implantovaných IOL. A-konstanta tedy slouží jako opravný refrakční prvek v celém procesu kalkulace optické mohutnosti IOL. Původně vykalkulovaná hodnota A-konstanty 116,5 byla určena zejména pro plankonvexní tříkusé zadněkomorové čočky. Současné bikonvexní IOL mají hodnotu A-konstanty kolem 118,5, předněkomorové čočky 114,5. Vzorec SRK tak bylo možné díky A-konstantě výrazně individualizovat na základě zhodnocení pooperačních výsledků a statistické analýzy. [1,5]

Vzorec SRK byl následně modifikován dalšími oftalmology. Základ vzorce zůstal stejný, měnily se jen jednotlivé koeficienty na základě pooperačních analýz. Při pozdější analýze všech těchto modifikací bylo zjištěno, že vzorec SRK s modifikovanými a individualizovanými konstantami vždy nejvíce vyhovuje a je nejvíce přesný pro daného autora. Je to z toho důvodu, že k lineární regresní analýze byly použity rozdílné statistické soubory očí, pacienti byli měřeni na rozdílných přístrojích a navíc nelze opomenout vliv operačního postupu, který se liší u každého chirurga. [1,2,5]

I přes pooperační refrakční nepřesnosti, které byly způsobeny zejména malým počtem očí v souboru a také nezohledněním očí s abnormálními parametry, se vzorec SRK ve světě významně rozšířil. Tento vzorec byl totiž toho času nejpřesnější formulí, pomocí které se dala spočítat mohutnost IOL. Popularitě vzorce taktéž přispěla i jednoduchost, která umožňovala dosazení pouhých tří naměřených hodnot. Výhodou vzorce SRK byla také možnost individualizace díky A-konstanty. Na obrázku 16 je pro zajímavost znázorněna umělá nitrooční čočka. [1,5]



Obr. 16: Umělá nitrooční čočka [14]

### 4.3 Druhá generace vzorců

Jak bylo uvedeno v předchozím odstavci, A-konstanta umožňovala individualizaci vzorce za využití regresní analýzy souboru pacientů odoperovaných daným chirurgem. Z důvodu malého počtu očí s abnormální axiální délkou však byly předchozí vzorce určené spíše pro kalkulaci očí s klasickou axiální délkou (22-24 mm). Vzorce druhé generace jsou empirické a nevychází z optických rovnic. Byly sestaveny za účelem korekce nepřesných výpočtů pro oči s dlouhou či krátkou axiální délkou. Hodnota hloubky přední komory ACD již není brána jako konstanta, ale je závislá na axiální délce oka. Touto změnou byl upraven vzorec SRK na SRK II. Vzorec SRK II koriguje A-konstantu podle axiální délky oka. A-konstantu lze také upravit dle výsledků chirurgů, opět je tedy možnost tento vzorec individualizovat. [1]

### 4.4 Třetí generace vzorců

Jelikož 1. a 2. generace vzorců byla založena pouze na fyzikálním (1.generace) respektive statistickém základě (2. generace), bylo potřeba vytvořit vzorce, které budou vytvořeny na kombinaci obou principů, tedy na fyzikálně-statistickém přístupu. Proto byly sestaveny vzorce 3. generace, které jsou nazývány též jako teoreticko-statistické vzorce. Do skupiny vzorců 3. generace lze tedy zařadit kalkulaci Holladay, Holladay 2, Hoffer Q, teoretickou modifikaci SRK známou pod označením SRK/T a skupinu vzorců Haigis suite. Tyto vzorce obsahují faktory, které je možné individualizovat a vylepšit na základě analýzy chirurgických postupů, typu a materiálu IOL, měřících přístrojů a měřícího postupu a přesnosti jednotlivých vyšetřujících. Také je zohledněna korekce retinální tloušťky. Přesnost lze výrazně zlepšit při kalkulaci pomocí vzorce Holladay 2, ve které se zohledňuje rozměr rohovky white-to-white (WTW), hloubkou přední komory, tloušťkou vlastní čočky, věkem pacienta, hodnotou refrakce před operací a plánovaným pooperačním refrakčním záměrem. Konkrétně vzorec Holladay 2 je vhodný pro abnormálně vysoké axiální délky vzhledem velkému množství zohledněných parametrů. Jedná se o neveřejnou soustavu vzorců. [1]

Uvedené vzorce 3.generace více pracují se sagitální hloubkou pro lepší predikci pozice IOL, tzv. efektivní pozici čočky ELP (Effective Lens Position). V některých zdrojích lze dohledat informace i o 4. generaci vzorců, do které patří vzorce Holladay 2, Hoffer Q a Haigis. Většina zdrojů však pro jednoduchost řadí tyto vzorce do 3. generace.

Výše zmíněná formule SRK/T je tvořena soustavou několika vzorců, které jsou rozepsány dále. Velkou výhodou SRK/T je využití korekce retinální tloušťky, zohlednění sagitální hloubky pro lepší predikci pozice IOL. [1]

Kompletní vzorec SRK/T:

- 1) Určení preoperativního poloměru křivosti z keratometrické hodnoty  $K_{PREOP}$ :

$$r_{PREOP} = \frac{337,5}{K_{PREOP}} \quad 1)$$



2) Korekce axiální délky AL:

$$AL \leq 24,2, pak AL_{KOREKCE} = L \quad (12)$$

$$AL \geq 24,2, pak AL_{KOREKCE} = -3,446 + 1,716 \times AL - 0,0237 \times AL^2 \quad (13)$$

3) Výpočet šířky rohovky:

$$C_{WIDTH} = -5,41 + 0,58412 \times AL_{KOREKCE} + K_{PREOP} \quad (14)$$

4) Výpočet rohovkového zdvihu:

$$H = r_{PREOP} - \sqrt{\left| r_{PREOP}^2 - \frac{C_W^2}{4} \right|} \quad (5)$$

5) Výpočet ACD konstanty

$$ACD_{CONST} = 0,62467 \times A_{CONST} - 68,747 \quad (16)$$

6) Výpočet offset hodnoty

$$offset = ACD_{CONST} - 3,336 \quad (17)$$

7) Výpočet pooperativní pozice IOL

$$ACD_{ESTIM} = H + offset \quad (18)$$

8) Použité konstanty:

$$V = 12$$

$$n_a = 1,336$$

$$n_c = 1,333$$

$$n_{CM1} = 0,333 \quad (19)$$

9) Korekce axiální délky s ohledem na tloušťku sítnice:

$$RETHICK = 0,65696 - 0,02029 \times AL \quad (20)$$

$$AL_{OPT} = AL + RETHICK \quad (21)$$

10) Rovnice pro výpočet emetropické IOL:

$$IOL = \frac{[1000 \times n_a \times (n_a \times r_{PREOP} - n_{CM1} \times AL_{OPT})]}{[(AL_{OPT} - ACD_{ESTIM}) \times (n_a \times r_{PREOP} - n_{CM1} \times ACD_{ESTIM})]} \quad (22)$$

[15]

Haigis formule využívá pro výpočet efektivní pozice čočky vedle biometrických hodnot i parametry  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ :

$$ELP = a_0 + a_1 \times ACD + a_2 \times AL \quad (23)$$

[15]

HoferQ formule využívá pro kalkulaci ELP podstatně složitější tangenciální vztah:

$$ELP = pACD + 0,3 \times (AL - 23,5) + (\tan K)^2 + 0,1 \times M \times (23,5 - AL)^2 \times [\tan 0,1 \times (G - A)^2] - 0,99166 \quad (24)$$

Vzorec obsahuje několik proměnných:  $pACD$  je poloha nitrooční čočky (mm),  $pACD$  individualizační faktor (mm),  $AL$  je axiální délka oka (mm),  $K$  je optická mohutnost rohovky,  $M$  a  $G$  jsou proměnné, měnící se podle následujících podmínek: Je-li  $AL \leq 23$  mm:  $M=+1$ ,  $G=28$ . Je-li  $AL > 23$  mm:  $M=-1$ ,  $G=23,5$ . Je-li  $ACD > 2,5$  mm, pak  $A=6,5$ . Je-li  $ACD < 2,5$  mm, pak  $A=2,5$ . [15]

Všechny v dnešní době využívané vzorce dávají vysoce přesné výsledky pro oči s axiální délkou 22-26 mm, s keratometrií 40-47 dioptrií. Výběr vhodného vzorce pro kalkulaci optické mohutnosti nitrooční čočky na základě axiální délky oka je uveden v následující tabulce (tabulka 2).

Tabulka. 2: Výběr vhodného vzorce pro kalkulaci IOL na základě axiální délky oka [1]

axiální délka oka AL	AL v mm	vhodný vzorec
krátká	20,00–21,99	Haigis, Holladay 2, Hoffer Q
průměrná	22,00–25,99	Holladay 1, SRK/T, Hoffer Q
středně dlouhá	26,00–28,00	Holladay 2, SRK/T
dlouhá	28,00–30,00	Holladay 2, Holladay 1

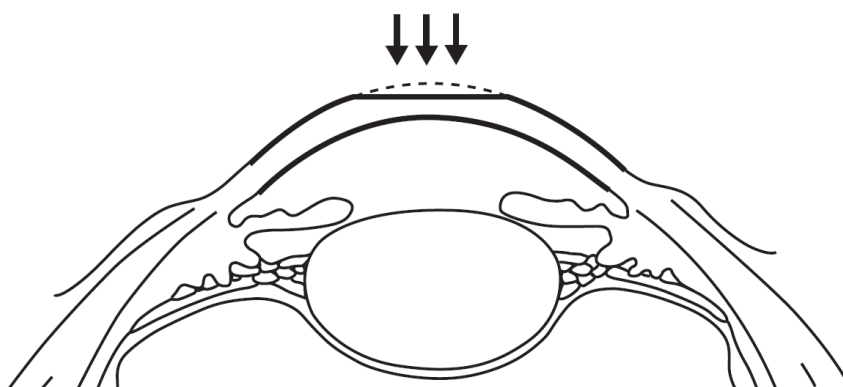
## 5 Možnosti kalkulace IOL po předchozí laserové refrakční operaci

Dlouhodobý vývoj vzorců došel do fáze, ve které je zaručená téměř 100% přesnost kalkulace, a tedy i přesnost požadované pooperační refrakce. Týká se to ovšem pouze očí, které neprodělaly předchozí vitreoretinální, rohovkový nebo zejména refrakční laserový zákrok. Výše uvedené vzorce nejsou pak při kalkulaci IOL u těchto speciálních případů přesné a vykazují výrazné nepřesnosti v kalkulaci a následně i v nepřesné pooperační refrakci oka. Pro účely kalkulace hodnoty IOL u očí po předchozí laserové operaci v současnosti slouží vzorec Haigis-L, který je v moderních přístrojích součástí skupiny vzorců Haigis suite. Algoritmus Haigis-L je čistě regresní nástavba původního vzorce Haigis. Tento algoritmus je určen pro oči po předchozí laserové operaci a je založený na statistice a zpětné analýze pooperačních refrakčních výsledků. I v této regresní analýze však chybí vliv původní refrakční vady před laserovým zákrokem, a proto nejsou výsledky kalkulace dosažené ani pomocí algoritmu Haigis-L dostatečně přesné.

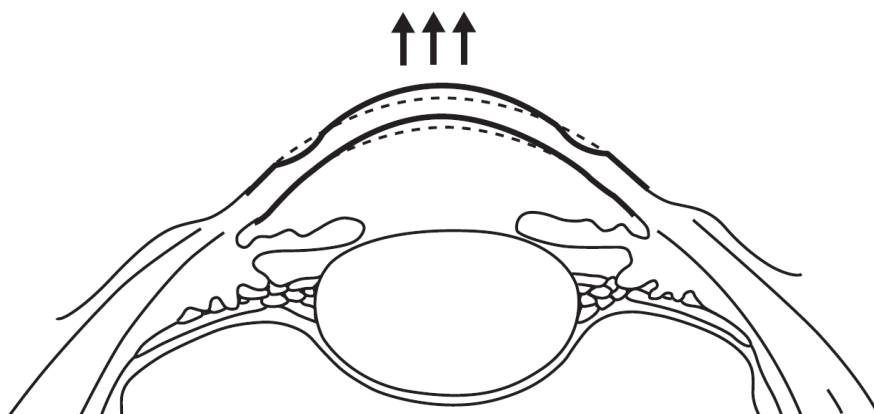
Jako další možnost pro kalkulaci IOL pro tento speciální případ byla navržena modifikovaná IOL metoda, nástavba již existujících rovnic. Mezi oftalmology je známá pod názvem „double K“ rovnice. V této formuli je třeba rozlišit keratometrii před laserovou operací (tedy spíše její odhad, protože ve většině případů nejsou před operací katarakty tyto údaje exaktně známy) a keratometrii po laserové operaci. Keratometrie před laserovou operací se využívá pro kalkulaci ELP, tedy efektivní pozice čočky. Keratometrie po laserové operaci se využívá pro kalkulacivergence. V této rovnici je měření optické mohutnosti rohovky po refrakční chirurgii použito pro výpočetvergence, zatímco optická mohutnost rohovky před refrakční chirurgií (či její odhad) je použita v predikční rovnici ELP (efektivní pozice čočky). Tato metoda redukuje chybu ve výpočtu ELP po provedení refrakční laserové operace. V praxi se využívá v podobě přičtení hodnoty ke kalkulaci IOL v závislosti na AL a AR. Je určena pouze pro vzorce SRK/T, HofferQ a Holladay 1. Metoda však není příliš využívána, jelikož parametry oka před laserovou operací nejsou u většiny pacientů dostupné a dohledatelné. [16]

## 6 Fyziologické a technické příčiny špatně vypočtených nitroočních čoček

Vzhledem k výrazné změně parametrů přední plochy rohovky způsobené laserovým refrakčním zákrokem dochází k refrakčním nepřesnostem při kalkulaci dioptrické hodnoty nitrooční čočky IOL. Vzorce pro kalkulaci IOL, které byly podrobně popsány v kapitole 4, mají vysokou přesnost a úspěšnost při analýze očí se standardními parametry. Rozsah fyziologického zakřivení přední plochy rohovky v populaci je 42-46 dioptrií. Pro oči se zmíněnými parametry pak není problém přesně vykalkulovat hodnotu IOL. Situace se negativně mění v okamžiku, kdy se keratometrie vymyká tomuto standardu. Vzorce jsou pak vysoce nepřesné. Každý typ vzorce vykalkuluje jinou hodnotu IOL, která se v závislosti na parametrech oka může lišit např. o 5 dioptrií. Nejčastější příčinou změn parametrů rohovky je laserová refrakční operace, při které jsou v závislosti na vstupní refrakční vadě z rohovky odstraněny dioptrie fotoablaží rohovkové tkáně. Dochází tak k oploštění rohovky při myopii (obr. 17) nebo zestrmění rohovky při hypermetropii (obr. 18). Při změně zakřivení rohovky pak keratometrie dosahuje hodnot mimo standardní hodnoty. Na tyto nestandardní hodnoty keratometrie nejsou dosud využívané vzorce nastaveny, což způsobuje výraznou nepřesnost při kalkulaci. Je zřejmé, že oko, u kterého byla provedena laserová refrakční operace, bude mít vůči hodnotám keratometrie nestandardní axiální délku. Právě kombinace nestandardní axiální délky a výrazně změněného povrchu rohovky je hlavní příčinou v nepřesnosti dosud využívaných vzorců. [17]



Obr. 17: Změna profilu rohovky při myopické vadě [10]



Obr. 18: Změna profilu rohovky při hypermetropické vadě [10]

Pacientů, kteří jsou v minulosti po laserovém refrakčním zákroku a nyní přijdou k operaci šedého zákalu, stále přibývá. Již odoperovaných a analyzovaných pacientů však není dostatečný počet, tudíž přesnost užívaných vzorců nelze dostatečně zvyšovat. Pacienti, kteří v současnosti přijdou na operaci šedého zákalu, byli většinou operováni laserem před více než 15 lety. Po takové době jsou již jen těžko zjistitelné původní parametry rohovky a původní hodnoty refrakční vady před laserovým refrakčním zákrokem. Nejzásadnější problém je tedy způsoben dosud malým počtem analyzovaných očí po operaci katarakty po předchozím laserovém refrakčním zákroku. Daná situace tedy připomíná začátky sestavování vzorců pro kalkulaci IOL. Dalším důvodem nepřesnosti kalkulace je samotná optická vlastnost rohovky. Rohovku lze opticky popsat pomocí dvou čoček, jelikož je tvořena přední a zadní plochou. Každá plocha má výrazně jiné zakřivení. Zadní plocha má oproti přední ploše zápornou keratometrii. Optický biometr změří zakřivení pouze přední plochy rohovky. Jelikož je potřeba započítat i optický vliv zadní plochy rohovky, kterou ovšem biometr není schopen změřit, je zakřivení zadní plochy pouze odhadováno na základě zakřivení přední plochy. Dle statistické analýzy byl stanoven pevný poměr mezi keratometrií přední a zadní plochy rohovky. Tento poměr je však opět stanoven pro standardní oči bez jakéhokoliv zásahu laserem. Při výrazné změně zakřivení přední plochy způsobené laserem pak dojde k chybnému dopočítání zakřivení zadní plochy, která přitom nebyla laserovou operací nijak ovlivněna. [10,16]

Výrazná změna profilu rohovky způsobená laserovou operací zapříčiňuje nejen chybně naměřenou keratometrii, ale i nepřesnost vzorců vzhledem ke špatně vypočtené ELP, tedy hodnotě efektivní polohy IOL. Vzorce třetí generace předpokládají, že přední a zadní segmenty oka jsou většinou úměrné a pro odhad pooperační polohy IOL se používá kombinace axiální délky a keratometrie rohovky. Pokud je centrální rohovková síla velmi nízká, což je typické pro myopickou laserovou operaci, vzorec předpokládá, že přední komora je mělká. [10,16,17]

V optickém systému se dvěma čočkami, jako je oko (rohovka a čočka), lze sílu nitrooční čočky považovat za relativní číslo. Pokud například IOL o síle +21,00 D umístěná uvnitř kapsulárního vaku vytváří emetrii se zadním posunem pouze 0,50 mm, má stejná čočka skutečnou sílu +20,00 D. Pokud je stejná čočka posunuta o 0,50 mm vpřed, pak by měla efektivní sílu +22,00 D. Při nízké keratometrii vzorce předpokládají, že bude IOL po operaci šedého zákalu usazena blíže k rohovce než je obvyklé, a vyžaduje tak menší sílu. A čím plošší rohovka, tím větší problém nastává. Pokud nedojde k zohlednění

této situace, artefakt centrálně zploštěných keratometrií po laserové chirurgii, budou vzorce počítat falešně mělkou pooperační hodnotu ELP. [16]

Fyziologické i technické příčiny špatně vykalkulovaných IOL lze tedy shrnout takto: dosud využívané vzorce nejsou připraveny kalkulovat čočky pro výrazně změněný profil přední plochy rohovky v kombinaci s nestandardní axiální délkou. Dále není dosud dostatečný počet analyzovaných očí po operaci katarakty po předchozím laserovém zákroku. Není tak možné dostatečně statisticky vylepšit přesnost dostupných vzorců, vzorce jsou tedy nastaveny na standardní parametry oka. Zásadní je i neznalost parametrů oka před laserovým zákrokem. Z tohoto předpokladu bude vycházeno v praktické části této práce, ve které budou analyzovány a porovnávány předoperační a pooperační kalkulace IOL (před a po laserovém zákroku) se znalostí původní refrakční vady. Metodika tvorby vlastního algoritmu pro kalkulaci IOL je podrobně popsána v kapitole 8.2.

## 7 Statistická analýza signifikance kalkulace IOL

### 7.1 Vybraný statistický soubor očí

Pro statistickou analýzu pooperačních výsledků již odoperovaných očí jsou využity předoperační i pooperační data naměřená na jednotlivých očích. Sloupec s popiskem *dsf pre* označuje naměřenou sférickou axiální refrakci před operací katarakty, sloupec *cyl pre* cylindrickou refrakci a *AR SE pre* označuje sférický ekvivalent z těchto dvou hodnot (ze sférické a cylindrické vady). Tyto hodnoty však nejsou signifikantní, jelikož šedý zákal uměle mění hodnoty axiální refrakce. Další sloupce popisují předoperační hodnoty *ACD* (hloubka přední komory) a keratometrie *K1*, *K2* a *K*. Tyhle hodnoty jsou využity ve vzorcích pro kalkulaci IOL. Další sloupec zobrazuje lékařem zvolený vzorec, který byl ve všech případech Haigis-L. Další dva sloupce popisují implantovanou IOL a její optickou mohutnost (*IOL power*). Poslední sloupec *AR SE post* vyjadřuje pooperační sférický ekvivalent axiální refrakce jakožto zbytkovou refrakční vadu po operaci šedého zákalu.

Tabulka 3: Statistický soubor očí

subjekt	dsf pre	cyl pre	AR SE pre	ACD	AL	K1	K2	K	vzorec	IOL	IOL power	AR SE post
1	-4,25	0	-4,25	2,73	24,8	41,04	41,71	41,375	HaigisL	SA60AT	23	-1
1	-3	-0,5	-3,25	2,87	24,87	41,43	42,09	41,76	HaigisL	SA60AT	22,5	-0,5
2	error	error	error	3,38	23,41	42,11	42,49	42,3	HaigisL	SA60AT	22,5	-0,5
3	-5	-0,5	-5,25	3,55	28,6	37,46	39,31	38,385	HaigisL	SA60AT	18,5	-1,5
4	-2	-1,75	-2,875	3,09	23,95	41,58	41,85	41,715	HaigisL	SA60AT	23	-0,5
5	1	0	1	2,43	23,21	42,22	42,91	42,565	HaigisL	SA60AT	23,5	-0,75
5	1,5	-0,5	1,25	2,32	23,11	42,46	42,77	42,615	HaigisL	SA60AT	24,5	-0,5
6	-3	-0,75	-3,375	3,71	25,5	38,18	39,69	38,935	HaigisL	Clareon	23,5	-1
7	-6,75	-1,25	-7,375	3,36	25,73	42,58	43,29	42,935	HaigisL	Clareon	17,5	-0,25
7	-6	0	-6	3,24	27,1	41,46	42,54	42	HaigisL	Clareon	15	-1
8	-1	0	-1	2,94	24,7	41,26	42,51	41,885	HaigisL	Clareon	22,5	-0,75
8	-2	0	-2	2,9	24,03	42,82	43,03	42,925	HaigisL	Clareon	23,5	-0,75
9	-0,5	-0,25	-0,625	3,33	23,67	41,12	41,77	41,445	HaigisL	Clareon	24	-1
9	error	error	error	3,33	23,66	41,12	41,73	41,425	HaigisL	Clareon	24	-1,25
průměr	-2,21429	-0,39286	-2,41071	3,084286	24,73857	41,20286	41,97786	41,59036			21,96429	-0,8035714
median	-2,5	-0,375	-3,0625	3,165	24,365	41,445	42,29	41,8225			23	-0,75

### 7.2 Určení a prokázání zdroje nepřesností při výpočtu parametrů čočky

Z uvedené tabulky č.3 a ze statistické analýzy je zřejmé, že refrakční chyby po operaci katarakty jsou nezanedbatelné. Průměrná hodnota pooperační axiální refrakce dosáhla průměrné hodnoty -0,80 D (sloupec *AR SE post*). Na základě výsledků lze dojít k závěru, že velkým vlivem na nepřesně vykalkulovanou čočku má chybně vykalkulovaná hodnota ELP vzhledem k pro vzorec nelogické kombinaci hodnot a též neznalost původní předoperační axiální refrakce před laserovou operací. Jelikož v analyzovaném souboru očí pro tuto práci jsou známy předoperační axiální refrakce, je nezbytné je brát jako stěžejní parametry při tvorbě nového algoritmu (analyzovaným souborem očí je myšlen soubor očí pacientů, kteří přišli podstoupit laserovou refrakční operaci, nikoliv soubor očí, který slouží pouze jako statistický důkaz signifikace kalkulace IOL, viz. tab.3). Znalost předoperační axiální refrakce bude využita pro uplatnění Double-K rovnice a přepočtu hodnoty axiální refrakce do

pozice ELP. Vykalkulovaná kompenzační odchylka závislá na axiální délce pak bude přičtena k hodnotě původně vykalkulované čočky. Vhodnost výběru vzorce a přesnost kompenzační odchylky pak bude opět testována pomocí statistických analýz.



## **8 Návrh a realizace vlastního kalkulátoru parametrů nitrooční čočky s implementovanou kompenzací detekované chyby**

### **8.1 Cíle praktické části**

Hlavním cílem praktické části této diplomové práce je vytvořit či vylepšit algoritmus pro výpočet optické mohutnosti umělé nitrooční čočky. Jedná se zejména o kalkulaci IOL pro pacienty, kteří v minulosti podstoupili laserový refrakční zákrok na rohovce a po nějaké době je u nich potřeba vykalkulovat hodnotu IOL. V teoretické části práce, v kapitolách 2 a 3 byl podrobně popsán princip měření parametrů oka, kapitoly 4 a 5 byly věnovány jednotlivým vzorcům a algoritmům. V kapitole 6 byly popsány problémy a důvody, proč konkrétně u pacientů po laserové refrakční operaci nelze dostatečně přesně vykalkulovat hodnotu IOL. Práce má tedy za cíl vytvořit algoritmus, který bude určen pro konkrétní skupinu pacientů, případně na základě statistické analýzy stanovit vhodný výběr již dostupných vzorců v závislosti na parametrech oka a zaručit tak maximální přesnost kalkulace.

### **8.2 Metodika a statistický soubor využitý k tvorbě algoritmu**

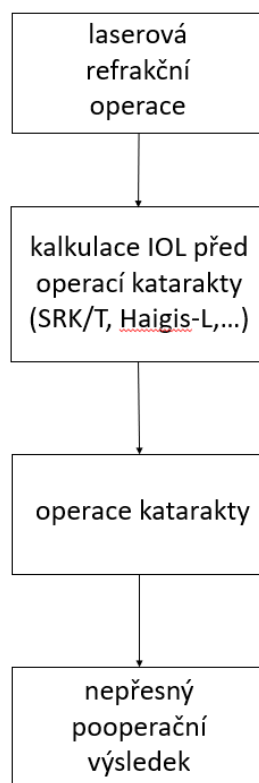
Na základě zkušeností z klinické praxe je zřejmé, že lékaři, který vybírá vhodný vzorec pro kalkulaci hodnoty IOL, při rozhodování chybí parametry oka (keratometrie a refrakční vada) před laserovou refrakční operací. Jelikož mezi refrakční operací a operací šedého zákalu ve většině případů uplyne několik desítek let, lze jen obtížně tyto předoperační hodnoty na takovou dobu uchovat, a tedy i dohledat. Řešený problém a jeho ideální řešení jsou schematicky uvedeny na obrázcích 19 a 20.

Jako soubor očí určených pro analýzu byli vybráni pacienti, kteří přišli na pracoviště oční kliniky s požadavkem k odstranění jejich refrakční vady. Jelikož jsou známy veškeré biometrické parametry před absolvováním laserové refrakční operace, je tento statistický soubor velmi cenný a užitečný v rámci analýzy naměřených dat. Po uplynutí určité doby jsou všechny biometrické i refrakční parametry naměřeny znovu. Podrobná analýza a porovnání dat naměřených ve dvou naprosto odlišných stavech (předoperační a pooperační stav) při znalosti předoperační hodnoty refrakční vady pak bude využita k úpravě dosud používaných vzorců či tvorbě nových algoritmů pro výpočet hodnoty IOL. Hodnota předoperační refrakční vady, předoperační kalkulace IOL a pooperační kalkulace IOL – to jsou zásadní a nejvýznamnější parametry, které budou v rámci praktické části této práce vyhodnocovány a využívány.

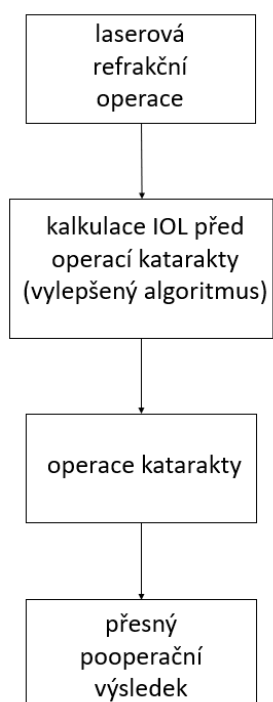
Metodika této praktické části spočívá v jednoduchém principu a přístupu. Lze uvažovat tak, že hodnotu refrakční vady před laserovou operací lze při kalkulaci IOL po této operaci odečíst od aktuální hodnoty kalkulace IOL. Zjednodušeně napsáno, hodnota IOL vykalkulovaná po operaci by měla být rovna rozdílu předoperační kalkulace IOL a tehdejší hodnoty refrakční vady. Schematicky je tato úvaha znázorněna na obrázku 21. Odchylku této zjednodušené kalkulace od dosud využívaných vzorců lze pak při dostatečném množství očí analyzovat a aplikovat jako nový algoritmus kalkulace IOL.

K účelům analýzy dat byli využiti pacienti, kteří přišli na oční kliniku k odstranění refrakční vady laserovým zákrokem. U těchto pacientů bylo provedeno biometrické měření jako standardní část vstupního vyšetření. Biometrie byla prováděna zkušeným optometristou-technikem na přístroji IOL-Master 500 firmy Carl Zeiss. Princip měření a fyzikální podstata jsou podrobně vysvětleny v kapitolách 2 a 3. Toto biometrické měření každého oka pak bylo využito ke kalkulaci hodnoty IOL. Měření a kalkulace pak byla uschována. Pacient posléze absolvoval laserovou refrakční operaci dle plánu a s odstupem dvou měsíců od operace byla provedena standardní pooperační kontrola stavu. Na této pooperační kontrole pak byla znovu změřena biometrie na téže přístroji stejným optometristou-technikem. Znovu naměřená biometrická data pak byla opět využita ke kalkulaci hodnoty IOL, tentokrát však s naprosto pozměněným profilem rohovky laserovou operací, tedy i s výrazně jinou kalkulací než před operací. Tato změna v kalkulaci hodnoty IOL před a po operaci je závislá na vstupní refrakční vadě, jak bylo zmíněno v předchozím odstavci. Při analýze a kalkulaci byla pozornost svedena na asférickou nitrooční čočku s názvem Clareon, vyráběnou firmou Alcon. Tento typ IOL byl vybrán pro velmi přesné výsledky po operaci šedého zákalu a tedy i pro vysokou přesnost kalkulace pomocí vzorců. Hodnota nitrooční čočky Clareon byla při předoperačním stavu i pooperačním stavu kalkulována pomocí tří v IOL-Masteru integrovaných vzorců – SRK/T, Haigis a HofferQ. Tyto vzorce byly zvoleny opět z důvodu vysoké spolehlivosti a přesnosti kalkulace hodnot IOL. Pro kalkulaci IOL v pooperačním stavu byl využit ještě 4. vzorec – Haigis-L, který je určen a je funkční pouze pro oči po laserovém refrakčním zákroku. Naměřená předoperační a pooperační biometrická data, jejich kalkulace IOL a předoperační axiální refrakce byly sesbírány, zapsány do tabulky a odchylky analyzovány. Je vhodné připomenout, že metodika je založena na velmi jednoduché, ale logické úvaze znázorněné

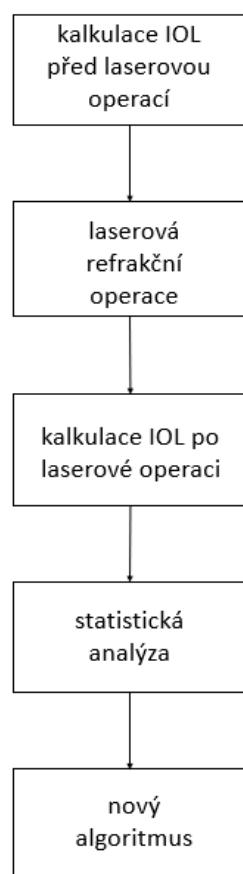
na obrázku 22. Odchylka nové kalkulace od ostatních vzorců je pak závislá na hodnotě axiální délky oka. Na základě výše popsaných úvah a analýz vykalkulovaných hodnot IOL pak budou upraveny algoritmy dosud využívaných vzorců. Na axiální délce závislá analyzovaná odchylka kalkulace je pak odečtena od standardní kalkulace IOL. Nelze však jednoduše odečíst hodnotu axiální refrakce od standardně vykalkulované hodnoty IOL a tento výsledek brát za správný. Kompenzace detekované chyby v kalkulaci v sobě ponese nejen zjištěný rozdíl mezi kalkulacemi, ale i další kompenzační hodnoty, které se budou analyzovat a testovat v praktické části práce pomocí regresní analýzy. Teprve tímto součtem standardně vykalkulované IOL a celkové kompenzační odchylky pak vznikne nová hodnota IOL, která by měla nejvíce odpovídat teoreticky maximálně přesné kalkulaci. Takto upravený algoritmus pak bude teoreticky a zpětně testován na očích, které byly využity jako důkaz nepřesnosti dosud využívaných vzorců. Tento statistický důkaz byl uveden v kapitole 7 v teoretické části práce. Výsledky zpětného testování jsou uvedeny v kapitole 9. Maximální přesnost a ověření funkčnosti nového algoritmu však lze ověřit jen v případě, kdyby oko, které bylo využito k porovnání předoperační a pooperační kalkulace, posléze absolvovalo i operaci šedého zákalu. Refrakční výsledek po této operaci by pak byl tím nejlepším důkazem funkčnosti či nefunkčnosti tohoto nového algoritmu. Vzhledem k tomu, že průměrný věk pacientů, jejichž oči byly využity k analýze kalkulací, byl v době testování 31 let, se však v dohledné době nepředpokládá operace šedého zákalu, tudíž nelze tyto výsledky ověřit prakticky, ale pouze teoreticky. K analýze dat bylo využito celkem 95 očí. V následujících kapitolách budou analyzovány korelace mezi jednotlivými parametry pro potvrzení či vyvrácení správnosti výše popsané metodiky.



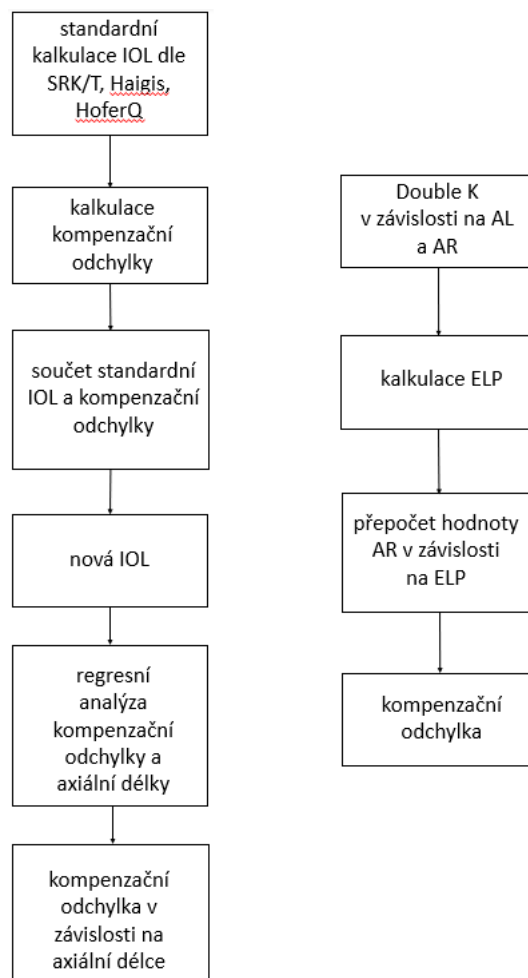
Obr. 19: Řešený problém



Obr. 20: Ideální vyřešení problému



Obr. 21: Návrh a způsob řešení problému



Obr. 22: Návrh statistické analýzy a kalkulace (vlevo) a návrh kalkulace kompenzační odchylky (vpravo)

Základními vzorci pro vytvoření algoritmu pro kalkulaci IOL po předchozí laserové refrakční operaci byly zvoleny formule SRK/T, Haigis a HoferQ a to z důvodu velké rozmanitosti a velmi vysoké přesnosti a spolehlivosti kalkulace pro standardní situace. Soustavy vzorců SRK/T, Haigis i HoferQ umožňují kalkulovat IOL na základě mnoha biometrických parametrů oka. Vzorce a jednotlivé konstanty lze snadno individualizovat na základě pooperačních výsledků. Všechny výše zmíněné formule se řadí mezi teoreticko-statistické vzorce, tedy kombinují dohromady fyzikální princip zobrazení (optika), statistickou a regresní analýzu a reagují na biologickou rozmanitost oka. Podobně bude k tomuto přistupováno při vytváření algoritmu i v téhle práci.

### 8.3 Lineární regrese, podmínky použití

Nástroj lineární regrese slouží k analýze vztahu mezi dvěma proměnnými. Na této statistické analýze je založena podstatná část této diplomové práce. Před použitím lineární regrese je ovšem potřeba

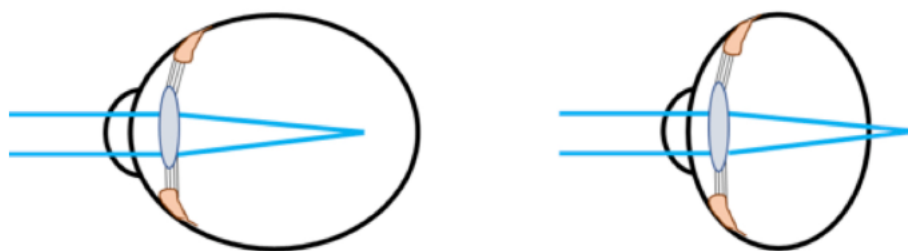
ověřit, zda ji můžeme na analyzovaná data použít. K tomu slouží sedm hlavních předpokladů regresní analýzy:

1. Závisle proměnná Y musí být proměnná metrická.
2. Nezávisle proměnné jsou měřeny rovněž na intervalové úrovni.
3. Nezávisle proměnné by neměly být mezi sebou příliš vysoce korelovány.
4. V datech nesmějí být odlehlé hodnoty.
5. Proměnné musejí být v lineárním vztahu.
6. Proměnné jsou normálně rozloženy.
7. Vztahy mezi proměnnými vykazují homoskedasticitu. [18]

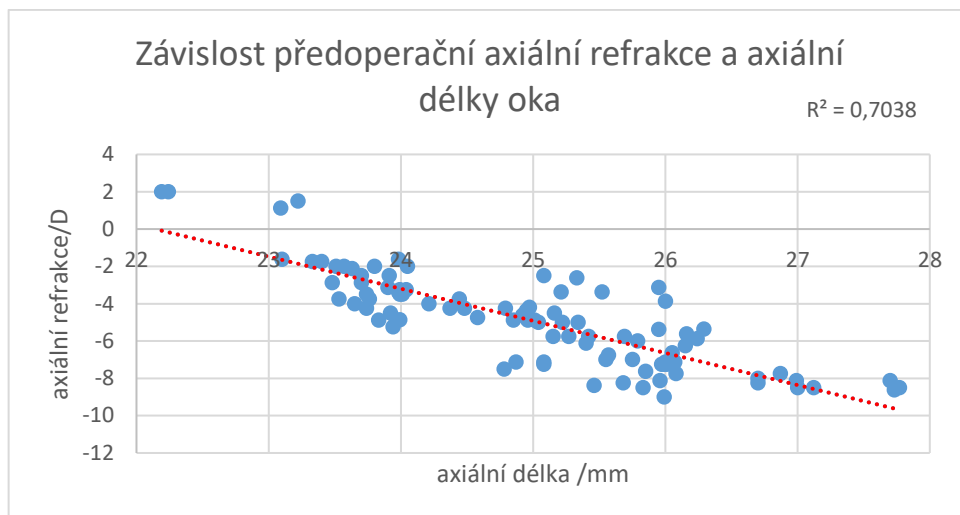
Většina předpokladů byla po odstranění odlehlých hodnot splněna. V případě nesplnění předpokladů nebyly prohřešky proti nim nijak závažné, proto mohla být data podstoupena regresní analýze.

## 8.4 Závislost axiální refrakce na biometrických parametrech oka

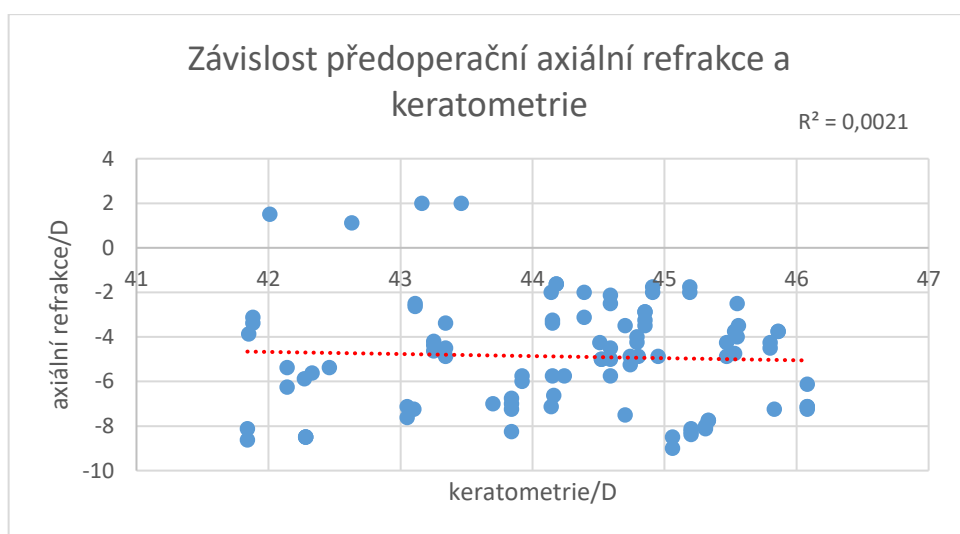
Z fyzikálních a optických principů je zřejmé, že hodnota axiální délky oka, keratometrie a hloubka přední komory jsou biometrické parametry, které zásadně ovlivňují kalkulaci hodnoty IOL před operací katarakty. Předpokládá se, že největší vliv na hodnotu axiální refrakce z biometrických parametrů má axiální délka. Čím větší axiální délka, tím větší myopická axiální refrakce. Čím kratší oko, tím větší hypermetropická axiální refrakce. Vliv axiální délky oka na jeho refrakci je znázorněn na obr. 23. Korelace mezi axiální refrakcí a zmíněnými třemi biometrickými parametry byla zkoumána prostřednictvím regresní analýzy, a to za pomoci spojnice trendu a výsledné hodnoty spolehlivosti  $R^2$ . Na základě výsledků této regresní analýzy bude určen biometrický parametr, který bude využit k vytvoření algoritmu při výpočtu hodnoty IOL. Následující grafy znázorňují korelaci axiální refrakce a axiální délky, axiální refrakce a hloubky přední komory a axiální refrakce a keratometrie. Jak již bylo popsáno v metodice této praktické části, hodnota předoperační axiální refrakce je stěžejním parametrem pro vytvoření algoritmu. Z toho důvodu jsou korelace biometrických parametrů analyzovány právě s hodnotou axiální refrakce. Následující závislosti budou testovány z naměřených dat a parametrů ze souboru očí, které byly měřeny před a po laserové refrakční operaci.



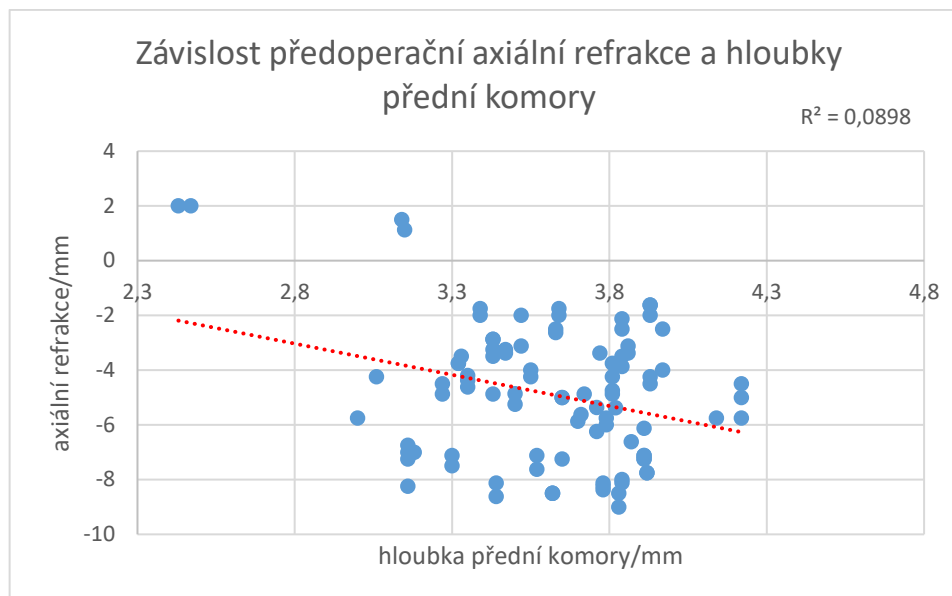
Obr. 23: Vliv axiální délky oka na axiální refrakci. Vlevo – myopie, vpravo – hypermetropie



Graf 1: Regresní analýza závislosti předoperační axiální délky oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu)



Graf 2: Regresní analýza závislosti keratometrie oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu)



Graf 3: Regresní analýza závislosti hloubky přední komory oka a předoperační axiální refrakce (sférického ekvivalentu)

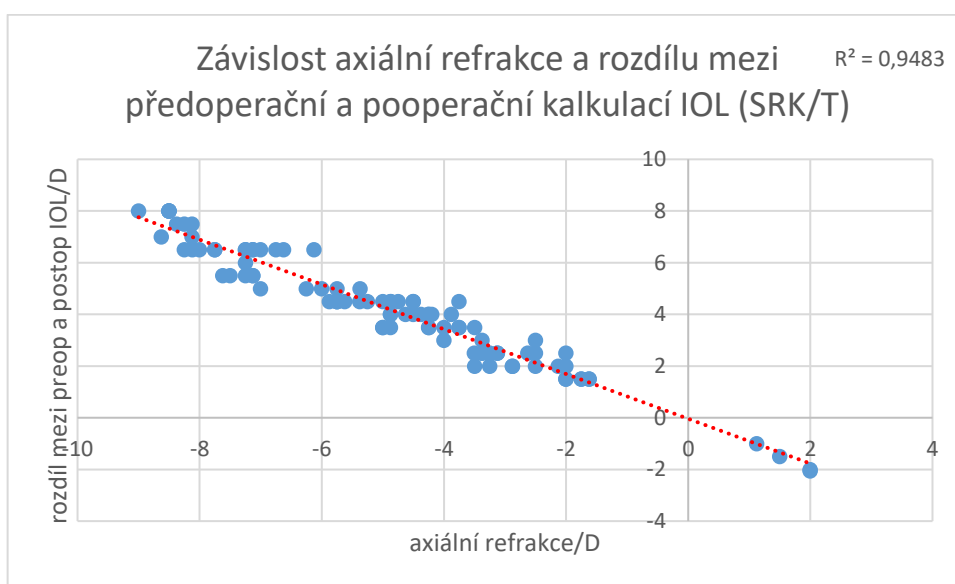
Z výše znázorněných grafů je patrná vysoká korelace předoperační axiální délky a předoperační axiální refrakce (graf 1). Hodnota spolehlivosti  $R^2=0,7038$  tento předpoklad dostatečně dokazuje, závislost je lineární. Lze tedy s jistotou určit, že s rostoucí délkou oka roste i axiální refrakce. Další graf (graf 2) znázorňuje korelaci mezi předoperační keratometrií a předoperační axiální refrakcí. Při pohledu na regresní přímku (spojnici trendu) lze určit mírnou závislost keratometrie a axiální refrakce (s hodnotou keratometrie roste axiální refrakce). V této regresní analýze však byla vypočtena nízká hodnota spolehlivosti  $R^2=0,0021$ . Hodnota spolehlivosti se však výrazně blíží nule, nelze tedy na základě této analýzy stanovit jasný závěr, že keratometrie ovlivňuje hodnotu axiální refrakce. Poslední regresní analýzou je zkoumání korelace mezi axiální refrakcí a hloubkou přední komory (graf 3). Na první pohled je zřejmé, že regresní přímka má výraznější sestupný charakter než při analýze korelace keratometrie a AR. Hodnota spolehlivosti  $R^2=0,0898$  však značí nízkou lineární závislost AR a ACD.

Z regresní analýzy výše popsaných parametrů oka a z grafů 1-3 lze zcela jistě vyčíst lineární závislost mezi axiální refrakcí a axiální délkou oka s hodnotou spolehlivosti  $R^2=0,7038$  (graf 1). Cílem těchto regresních analýz bylo určit biometrický parametr, který by mohl být s co největší spolehlivostí a přesností použit v algoritmu pro kalkulaci IOL. I další biometrické parametry jsou v korelaci s axiální refrakcí, avšak hodnota spolehlivosti u nich byla velmi nízká. Na základě toho byla určena axiální délka oka jako stěžejní biometrický parametr v logaritmu kalkulace IOL po předchozí laserové refrakční operaci.

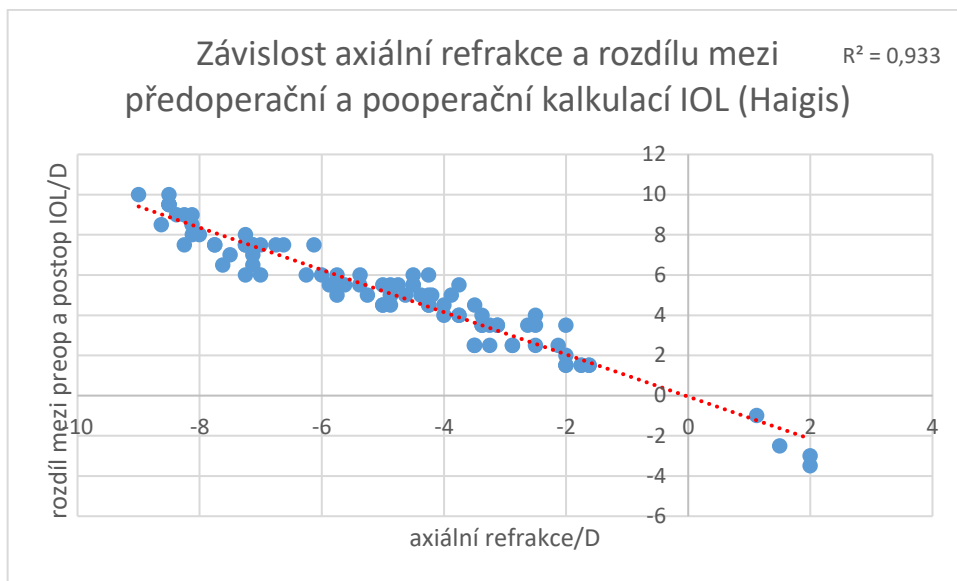


## 8.5 Závislost axiální refrakce na rozdílu hodnoty kalkulace IOL před a po laserové operaci

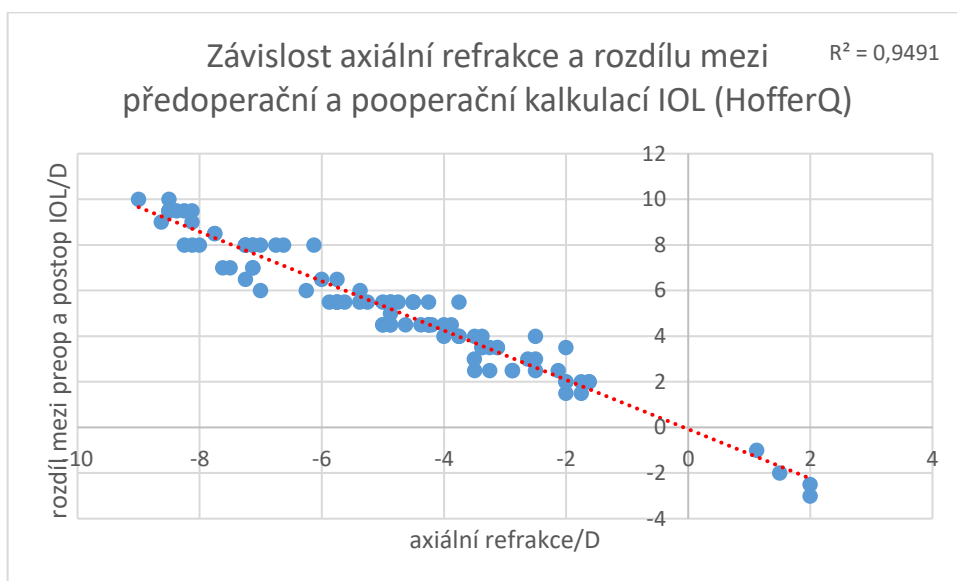
Pro potvrzení správnosti metodiky a návrhu řešení byly provedeny další regresní analýzy korelace mezi axiální refrakcí a hodnotou rozdílu mezi IOL kalkulovanou před laserovou operací a IOL kalkulovanou po laserové operaci. V případě dostatečné korelace mezi těmito dvěma parametry bude potvrzena spojitost mezi předoperační axiální refrakcí a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci, a bude tím tak potvrzena správnost zamýšlené metodiky při tvorbě algoritmu a kompenzační odchylky. Korelace bude zkoumána pro každý vzorec (SRK/T, Haigis a HoferQ). Pro vzorec Haigis-L nelze korelaci analyzovat, protože tato formule neumožňuje kalkulovat IOL, pokud pacient nepodstoupil laserovou operaci. Nejsou tedy k dispozici kalkulace IOL před laserovou operací.



Graf 4: Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce SRK/T



Graf 5: Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce Haigis



Graf 6: Regresní analýza závislosti axiální refrakce oka a rozdílu hodnoty IOL před a po laserové operaci dle vzorce HofferQ

Z výše zobrazených grafů (grafy 4-6) je zřejmá vysoká korelace mezi axiální refrakcí a rozdílem v kalkulaci IOL před laserovou operací a po ní. Koeficient spolehlivosti při regresní analýze korelace AR a rozdílu kalkulace dle vzorce SRK/T dosahuje  $R^2=0,9483$  (graf 4). Pro formuli Haigis je koeficient spolehlivosti  $R^2=0,933$  (graf 5) a pro formuli HofferQ  $R^2=0,9491$  (graf 6). Všechny tři grafy (graf 4-6) a koeficienty spolehlivosti  $R^2$  jasně ukazují zcela srovnatelnou a vysokou korelaci mezi axiální refrakcí

a rozdílem hodnot kalkulace IOL před a po laserové operaci. Na základě této regresní analýzy byla potvrzena správnost výběru a skladby metodiky pro tvorbu algoritmu.

Je vhodné shrnout provedené regresní analýzy pro potvrzení správnosti metodiky. Nejprve byla zkoumána závislosti biometrických parametrů oka a předoperační axiální refrakce. Největší korelace axiální refrakce byla vykalkulována s axiální délkou oka, což je velmi důležité pro další analýzy v praktické části práce. Axiální délka oka bude tedy na základě této statistické analýzy využita jako biometrický parametr, na jehož hodnotě bude závislá velikost kompenzační odchylky. Regresní analýza byla dále využita pro zjištění korelace mezi axiální refrakcí a rozdílem hodnot IOL před a po laserové operaci. Byla zjištěna vysoká závislost mezi těmito dvěma parametry a to pro všechny analyzované vzorce – SRK/T, Haigis a HofferQ. Tohle další statistické potvrzení správnosti metodiky je opět velmi důležité pro další postup při tvorbě algoritmu a zejména při kalkulaci kompenzační odchylky. Axiální refrakce je tedy parametr, který má velký vliv na kalkulaci IOL v nestandardních situacích, jakým je kalkulace IOL po laserové operaci. Axiální refrakce tedy bude stěžejním parametrem pro kalkulaci kompenzační odchylky.

## 8.6 Kalkulace kompenzační odchylky

Jelikož v každém optickém systému oka záleží na vzájemné vzdálenosti jednotlivých optických prvků, je potřeba počítat i se vzdáleností mezi rohovkou, na které byla provedena ablace tkáně a tím změna její optické mohutnosti, a implantovanou IOL, tedy její efektivní pozicí (ELP). Aby bylo možné kalkulovat s axiální refrakcí, která je stěžejním parametrem v metodice této práce, je potřeba tyto hodnoty AR správně přepočítat právě na základě vzdálenosti rohovky a předpokládané efektivní pozice IOL. Pokud by bylo počítáno s celou hodnotou axiální refrakce, o jejíž hodnotu byla snížena optická mohutnost rohovky, při prostém přičtení této hodnoty k hodnotě již vykalkulované IOL by došlo k nepřesnému výpočtu. Proto je nutné spočítat reálnou hodnotu axiální refrakce vztaženou k ELP. Efektivní pozici IOL lze vykalkulovat pomocí části Haigis formule a pomocí Haigis konstant  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ , které jsou unikátní pro každý typ IOL.

Pro účely této práce byl vybrán jako vhodný vzorec pro výpočet ELP vzorec Haigis:

$$ELP = a_0 + a_1 \times ACD + a_2 \times AL \quad (25)$$

Nitrooční čočka Clareon, která byla vybrána jako stěžejní IOL pro tuto práci, má následující unikátní parametry pro formuli Haigis:

$$\begin{aligned} a_0 &= -0,691 \\ a_1 &= 0,182 \\ a_2 &= 0,225 \end{aligned} \quad (26)$$

Tyto parametry a také vzorec pro kalkulaci ELP dle Haigise však lze použít i jako součást algoritmu v kombinaci s dalšími vzorci. V této práci bude kalkulace ELP využita pro přepočet optické mohutnosti optického prvku na základě jeho vzdálenosti od optického systému dle následujícího vzorce:

$$A'_l = \frac{A'_d}{1-(d-l) \times A'_d} \quad (27)$$

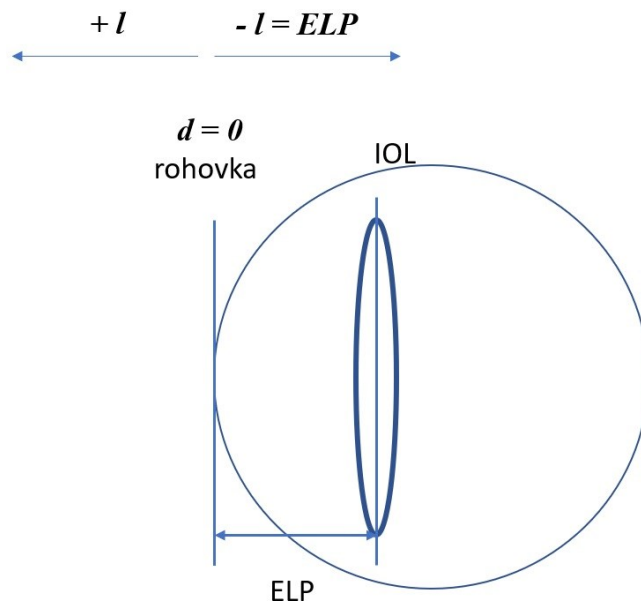
kde  $A'_l$  je nový optický účinek (D),  $A'_d$  je původní optický účinek (D),  $d$  je původní vzdálenost korekčního prvku od rohovky,  $l$  je nová vzdálenost korekčního prvku od rohovky. Tento vzorec se velmi využívá v optometrii a v optice pro přepočet dioptrické hodnoty brýlových čoček na hodnotu kontaktních čoček. Pro účely této práce je potřeba vzorec upravit. Původní vzorec je vztažen ke vzdálenosti od rohovky. V tomto případě je tedy vzdálenost rohovky od rohovky  $d=0$ , protože axiální refrakce je v našem případě hodnota, o kterou se změnila optická mohutnost rohovky. Proměnná  $l$  je vzdálenost, na kterou je axiální refrakce přepočítána. V našem případě je to vzdálenost ELP. Rovnici tedy upravíme následovně:

$$A'_{ELP} = \frac{A'_{cor}}{1-ELP \times A'_{cor}} \quad (28)$$

Jelikož proměnná  $d=0$ , lze ji z nového vzorce vyřadit. Označení  $l$  z praktických důvodů nahradí ELP. Nově vypočtená hodnota refrakce na vzdálenost mezi rohovkou a ELP má označení  $A'_{ELP}$ . Původní axiální refrakce je pro účely tohoto vzorce označena jako  $A'_{cor}$ . Pomocí tohoto vzorce lze tedy spočítat novou hodnotu dioptrické hodnoty vzhledem k předpokládané pozici IOL. Tuhle hodnotu je třeba v novém algoritmu zohlednit, jelikož celý algoritmus a metodika jsou založeny na hodnotách axiální refrakce před laserovou operací. U nižších vad nebude rozdíl výrazný, ale u vyšších hodnot již není zanedbatelný a může dosahovat rozdílu více než 0,50 D. Na obr. 24 je znázorněna vzdálenost ELP pro účely přepočtu axiální refrakce, o jejíž hodnotu byla pomocí laseru snížena optická mohutnost rohovky. Z tohoto obrázku je patrné, že hodnotu ELP je potřeba zadávat v záporném tvaru vzhledem k poloze ELP za rohovkou.

Výsledná odchylka týkající se axiální refrakce je tedy rovna rozdílu původní axiální refrakce a nově vykalkulované dioptrické hodnoty v místě ELP a má označení  $A'_{DIF}$  (viz. následující rovnice).

$$A'_{DIF} = A'_l - A'_{ELP} \quad (29)$$



Obr. 24: Schématické znázornění ELP pro účely přepočtu axiální refrakce

Výše uvedené vzorce pro výpočet ELP a  $A'_{DIF}$  jsou následně využity pro kalkulaci části kompenzační odchylky. Pro kalkulaci druhé části kompenzační odchylky byla využita jedna z metod kalkulace IOL po předchozí laserové operaci, a to Double-K rovnice. Rovnice Double-K je zmíněna v teoretické části práce (kapitola 5). Tato metoda je založena na znalosti AL a předoperační AR, která však bývá v praxi většinou neznámá. Oba parametry jsou v této práci známy a stěžejní, proto byla vybrána jako součást kalkulace kompenzační odchylky. Metoda spočívá v přičtení hodnoty ke kalkulaci IOL v závislosti na AL a AR. Hodnoty jsou uvedeny v následujících tabulkách (tabulka 4 pro kalkulaci dle SRK/T, tabulka 5 pro kalkulaci dle HofferQ). Pro vzorec Haigis není rovnice Double-K sestavena. Místo ní se v praxi využívá rovnice Haigis-L. Pro účely této práce byla vytvořena inovativní metoda Double-K i pro vzorec Haigis a to rozdílem kalkulace dle Haigis-L a dle Haigis. Vypočtený rozdíl pak byl ke konkrétním analyzovaným očím v souboru přiřazen jako hodnota Double-K pro Haigis.

Tab. 4: Hodnoty pro přičtení ke kalkulaci IOL dle SRK/T pro myopické oči (vlevo) a pro hypermetropické oči (vpravo) [16]

MYOPIC	Axial Length (mm)						HYPEROPIC	Axial Length (mm)					
Refractive Correction (D)	20	22	24	26	28	30	Refractive Correction (D)	20	22	24	26	28	30
2	0.7	0.7	0.7	0.6	0.5	0.3	2	0.7	0.7	0.7	0.6	0.4	0.0
3	1.0	1.0	1.1	1.0	0.8	0.6	3	1.1	1.1	1.1	0.9	0.5	0.0
4	1.3	1.4	1.4	1.3	1.1	0.8	4	1.4	1.4	1.5	1.2	--	--
5	1.7	1.7	1.8	1.6	1.4	1.1	5	1.8	1.8	1.9	1.7	--	--
6	2.0	2.0	2.1	2.0	1.7	1.4	6	2.2	2.2	2.5	--	--	--
7	2.3	2.4	2.5	2.3	2.0	1.7							
8	2.6	2.7	2.8	2.6	2.3	2.0							
9	2.9	3.0	3.2	3.0	2.7	2.3							
10	3.2	3.3	3.5	3.3	3.0	2.6							

Tab. 5: Hodnoty pro přičtení ke kalkulaci IOL dle HofferQ pro myopické oči (vlevo) a pro hypermetropické oči (vpravo) [16]

MYOPIC		Axial Length (mm)						HYPEROPIC		Axial Length (mm)					
Refractive	Correction	20	22	24	26	28	30	Refractive	Correction	20	22	24	26	28	30
(D)								(D)							
2		0.4	0.3	0.2	0.2	0.1	0.0	2		0.4	0.3	0.2	0.1	0.1	0.0
3		0.6	0.5	0.3	0.3	0.2	0.0	3		0.7	0.5	0.3	0.2	0.0	0.0
4		0.8	0.6	0.5	0.3	0.2	0.0	4		0.9	0.6	0.4	0.2	0.0	0.0
5		1.0	0.8	0.6	0.4	0.3	0.0	5		1.1	0.7	0.4	0.2	0.0	0.0
6		1.2	0.9	0.7	0.5	0.4	0.1	6		1.3	0.9	0.5	0.2	0.0	0.0
7		1.4	1.1	0.8	0.6	0.5	0.1								
8		1.6	1.2	1.0	0.7	0.6	0.2								
9		1.7	1.3	1.1	0.8	0.7	0.2								
10		1.9	1.5	1.2	1.0	0.7	0.3								

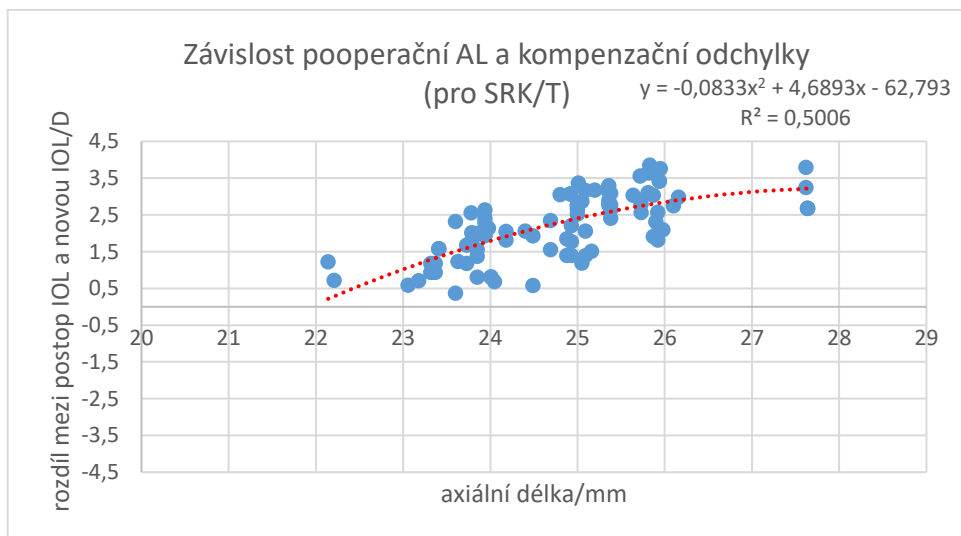
Kompenzační odchylka, jinými slovy rozdíl mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu, byla tedy pro každé analyzované oko v souboru vykalkulována dle vzorce:

$$\text{kompenzační odchylka} = (IOL_{preop} - AR + DoubleK - A'_{DIF}) - IOL_{postop} \quad (30)$$

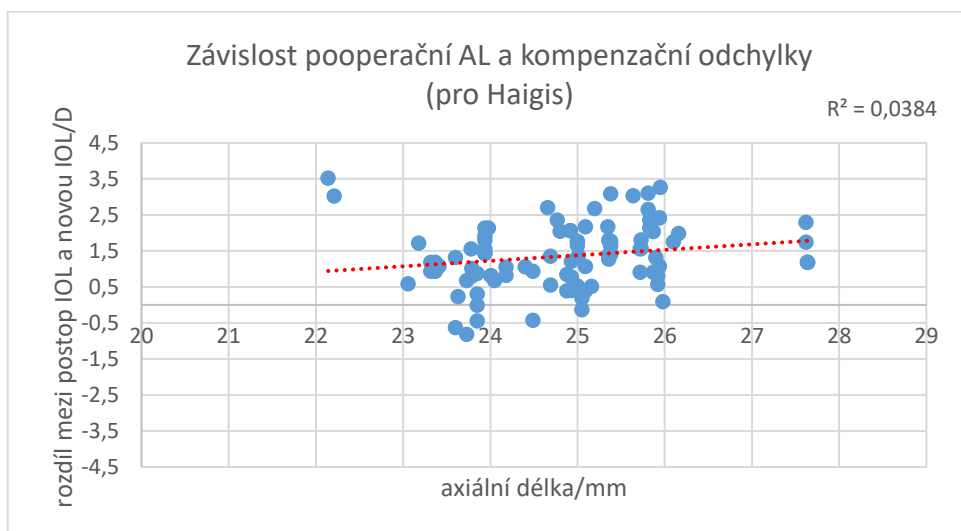
Taková kompenzační odchylka není tou konečnou odchylkou, která se bude v závěru práce testovat, ale slouží pouze ke kalkulaci odchylky pro každé konkrétní oko v souboru. Teprve až v dalším kroku bude kompenzační odchylka vykalkulována v závislosti na AL u očí, o kterých nejsou známy žádné předoperační parametry.

## 8.7 Závislost pooperační AL a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (kompenzační odchylky)

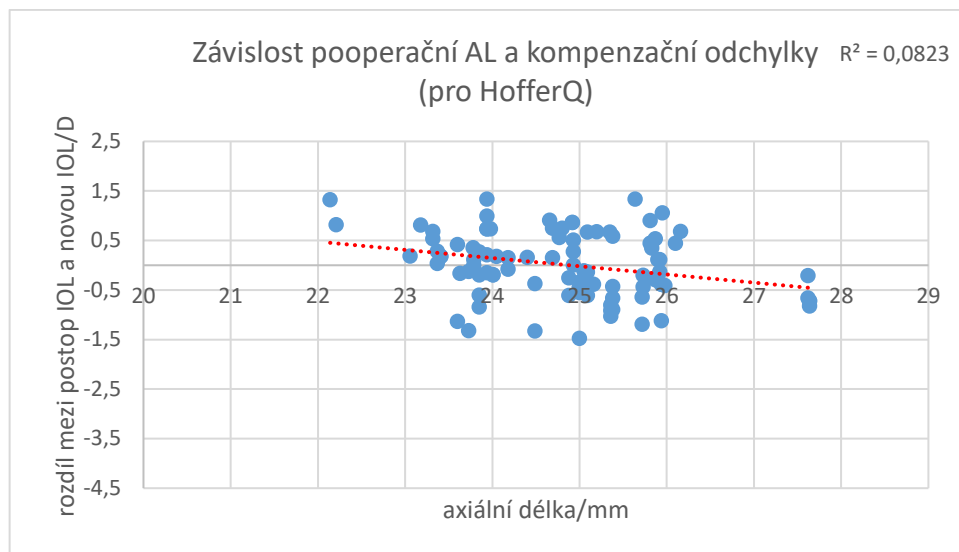
Pro každé analyzované oko v souboru tedy byla vykalkulována kompenzační odchylka, která v sobě nese vliv předoperační axiální refrakce, Double-K hodnotu a vliv ELP, na jejíž vzdálenost od rohovky byla přepočtena hodnota axiální refrakce. Je nutné ověřit korelaci vykalkulovaných kompenzačních odchylek s biometrickými parametry, a to zejména s axiální délkou a axiální refrakcí pro každý analyzovaný vzorec. Následující grafy (grafy 7-9) budou znázorňovat závislost mezi pooperační AL a kompenzační odchylkou (rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu).



Graf 7: Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro SRK/T)



Graf 8: Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro Haigis)



Graf 9: Závislost pooperační axiální délky a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro HofferQ)

Grafy (7-9) znázorňují závislost mezi pooperační AL a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (kompenzační odchylkou). AL bude v praxi rozhodujícím parametrem pro aplikaci kompenzační odchylky, proto je regresní analýza těchto parametrů velmi důležitá. Graf 7 vyobrazuje závislost těchto dvou parametrů, přičemž IOL byly kalkulovány vzorcem SRK/T. Spojnice trendu naznačuje důležitý průběh – s rostoucí AL roste i kompenzační odchylka. To potvrzuje správnost návrhu problému a metodiku, tedy že kompenzační odchylka bude mít v praxi závislost na axiální délce. Koeficient spolehlivosti  $R^2 = 0,5006$  dosahuje ve srovnání s dalšími analýzami uspokojivé hodnoty. Průběh spojnice trendu má podobu polynomu 2. stupně.

Další graf (graf 8) zobrazuje závislost mezi pooperační AL a kompenzační odchylkou, v tomto případě byly IOL kalkulovány dle formule Haigis. Spojnice trendu naznačuje podobný průběh jako u rovnice SRK/T, ale koeficient spolehlivosti  $R^2 = 0,0384$ . Závislost analyzovaných parametrů pro vzorec Haigis je tedy velmi nízká a nekoreluje tak s původní hypotézou o závislosti kompenzační odchylky a AL.

Graf 9 zobrazuje závislost mezi pooperační AL a kompenzační odchylkou. IOL byly v tomto případě kalkulovány vzorcem HofferQ. Orientace spojnice trendu vykazuje zcela opačný průběh než u dvou předchozích grafů. Dle této regresní analýzy se kompenzační odchylka zmenšuje s rostoucí AL. Koeficient spolehlivosti  $R^2 = 0,0823$  značí nízkou míru závislosti. Při pohledu na graf je však zřejmé, že spojnice trendu probíhá v blízkosti osy x. Z toho plyne, že odchylky od původně kalkulované IOL dle vzorce HofferQ jsou minimální a bylo by možné považovat tyto kalkulace za správné i bez kompenzační odchylky. Koeficient spolehlivosti ale dosahuje nízké hodnoty, proto nelze brát tohle tvrzení za zásadní.

Z grafů 7-9 je zřejmé, že korelace kompenzačních odchylek u kalkulace IOL dle vzorce SRK/T a axiální délky dosahuje nejvyšší hodnoty koeficientu spolehlivosti  $R^2 = 0,5006$ . U dvou dalších vzorců, Haigis a HofferQ, dosahuje koeficient spolehlivosti velmi nízké hodnoty. U vzorce HofferQ má spojnice



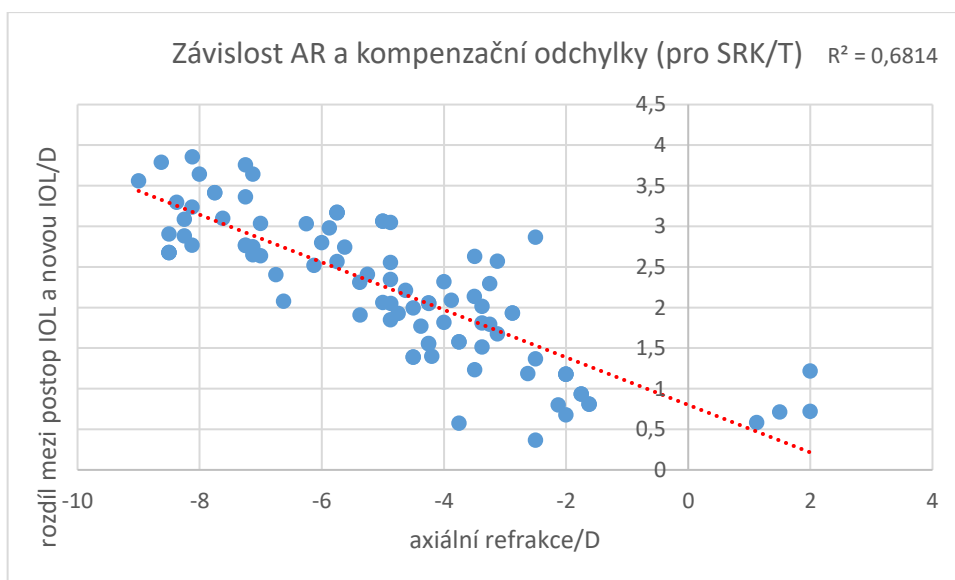
trendu dokonce opačný průběh. Provedená regresní analýza závislosti kompenzační odchylky a AL potvrdila správnost volby AL jako hlavní parametr, který bude v praxi využit pro kalkulaci kompenzační odchylky. Dle výsledků jednotlivých vzorců však bude tato metodika aplikována pouze pro SRK/T. Rovnice polynomu 2. stupně, který nejlépe vystihuje závislost AL a kompenzační odchylky pro vzorec SRK/T má tvar:

$$y = -0,0833x^2 + 4,6893x - 62,793 \quad (31)$$

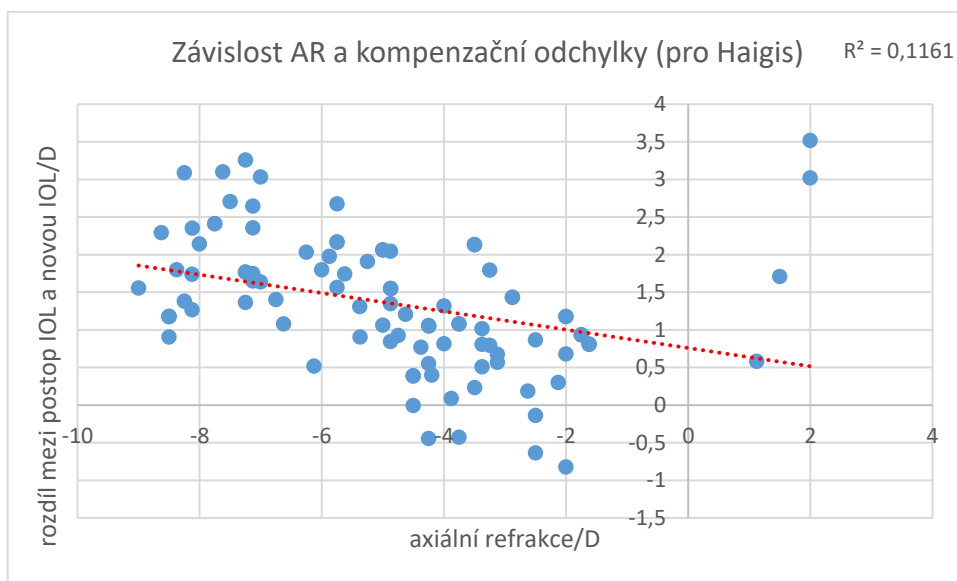
Tato rovnice bude využita v navrženém kalkulátoru pro výpočet kompenzační odchylky v závislosti na axiální délce oka. Tato kompenzační odchylka tak bude přičtena k původní vykalkulované hodnotě IOL před operací katarakty výsledkem pak bude optická mohutnost IOL vypočtená dle nového algoritmu.

## 8.8 Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (kompenzační odchylky)

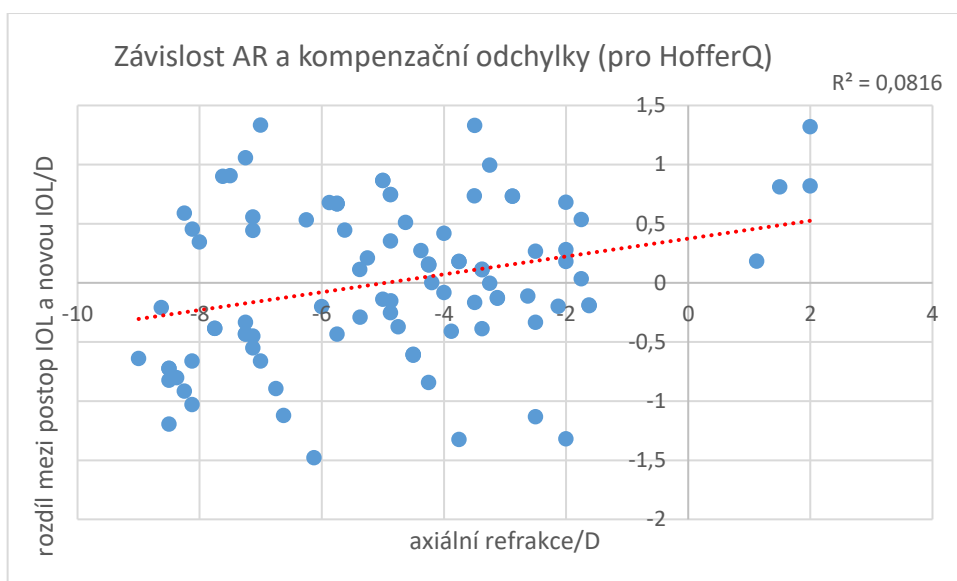
Jako další ověření správnosti metodiky lze analyzovat korelaci mezi axiální refrakcí a kompenzační odchylkou opět pro všechny tři vzorce. Výsledky této analýzy jsou patrné z následujících grafů (graf 10-12).



Graf 10: Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro SRK/T)



Graf 11: Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro Haigis)



Graf 12: Závislost AR a rozdílu mezi pooperační kalkulací IOL a novou kalkulací IOL dle nového algoritmu (pro HofferQ)

Grafy 10-12 vyobrazují závislost mezi AR a kompenzační odchylkou. Tato analýza byla využita pro confirmaci správnosti volby AR jako stěžejní parametr a vhodnosti kombinace s jednotlivými vzorci. Nejvyšší hodnota koeficientu spolehlivosti byla vypočtena při analýze závislosti AR a kompenzační odchylky pro vzorec SRK/T,  $R^2 = 0,6814$  (graf 10). Spojnice trendu i koeficient

spolehlivosti potvrzují hypotézu, že s rostoucí AR roste i kompenzační odchylka. U vzorce Haigis byl vypočten koeficient spolehlivosti  $R^2 = 0,1161$ , což je nedostatečná hodnota k potvrzení závislosti (graf 11). U vzorce HofferQ spojnice trendu má opět opačný průběh než u ostatních vzorců a koeficient spolehlivosti  $R^2 = 0,0816$  má nízkou hodnotu (graf 12). Provedená regresní analýza tedy opět potvrdila správnost zvolené metodiky, pouze však pro vzorec SRK/T.

Výsledky analýz závislosti AL a kompenzační odchylky a AR a kompenzační odchylky potvrzují pro formuli SRK/T správnost metodiky. Pro ostatní vzorce (Haigis a HofferQ) nebyla korelace potvrzena, nelze je tedy využít pro závěrečnou část práce.

## 9 Statistické zhodnocení přesnosti navrženého algoritmu. Aplikace kalkulátoru

### 9.1 Ověření přesnosti

Přesnost navrženého algoritmu lze zcela přesně ověřit až v praxi při reálné kalkulaci hodnoty IOL a následné analýze pooperační hodnoty axiální refrakce. Teoreticky lze algoritmus ověřit na souboru očí, které posloužily jako důkaz nepřesností kalkulace IOL dosud využívanými metodami. Výsledky jsou uvedeny v následující tabulce (tabulka 6), ve které jsou pro srovnání původní kalkulace IOL dle vzorce Haigis-L a nové kalkulace IOL dle nového algoritmu. Pro statistické zhodnocení přesnosti byl využit stejný soubor očí, který sloužil jako potvrzení signifikance kalkulace IOL v kapitole 7. Sloupec typ IOL opět označuje název implantované čočky. Dále je uvedená optická mohutnost implantované čočky (*IOL Haigis-L*) a pooperační axiální refrakce (*AR SE post*). Sloupec *IOL dle SRK/T* označuje optickou mohutnost IOL vypočtenou dle standardního vzorce SRK/T. V dalším sloupci *IOL nový algoritmus* je nově vypočtená hodnota IOL dle nového navrženého algoritmu s přičtenou kompenzační odchylkou (sloupec *kompenzační odchylka*). Předposlední sloupec *rozdíl Haigis-L a nový algoritmus IOL* popisuje hodnoty rozdílů původní použité kalkulace a kalkulace dle nového algoritmu. Tato hodnota pak byla přičtena k pooperační axiální refrakci (k hodnotám *AR SE post*) a byla vypočtena teoretická nová pooperační hodnota (*teoretická nová AR SE*).

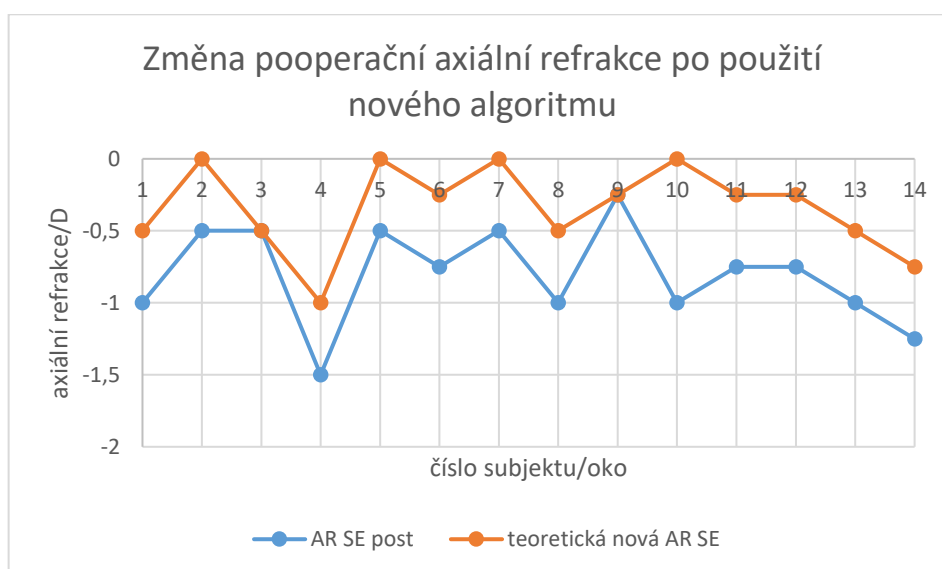
Tabulka 6: Aplikace nového algoritmu na soubor očí

subjekt	typ IOL	IOL Haigis-L	AR SE post	IOL dle SRK/T	IOL nový algoritmus	kompenzační odchylka	rozdíl Haigis-L a nový algoritmus IOL	teoretická nová AR SE
1	SA60AT	23	-1	20	22,5	2,5	0,5	-0,5
1	SA60AT	22,5	-0,5	19,5	22	2,5	0,5	0
2	SA60AT	22,5	-0,5	21	22,5	1,5	0	-0,5
3	SA60AT	18,5	-1,5	15	18	3	0,5	-1
4	SA60AT	23	-0,5	21	22,5	1,5	0,5	0
5	SA60AT	23,5	-0,75	22	23	1	0,5	-0,25
5	SA60AT	24,5	-0,5	23	24	1	0,5	0
6	Clareon	23,5	-1	20,5	23	2,5	0,5	-0,5
7	Clareon	17,5	-0,25	15	17,5	2,5	0	-0,25
7	Clareon	15	-1	11	14	3	1	0
8	Clareon	22,5	-0,75	20	22	2	0,5	-0,25
8	Clareon	23,5	-0,75	21	23	2	0,5	-0,25
9	Clareon	24	-1	22	23,5	1,5	0,5	-0,5
9	Clareon	24	-1,25	22	23,5	1,5	0,5	-0,75
průměr		21,9643	-0,8035714	19,5	21,5	2	0,464285714	-0,33928571
median		23	-0,75	20,75	22,5	2	0,5	-0,25

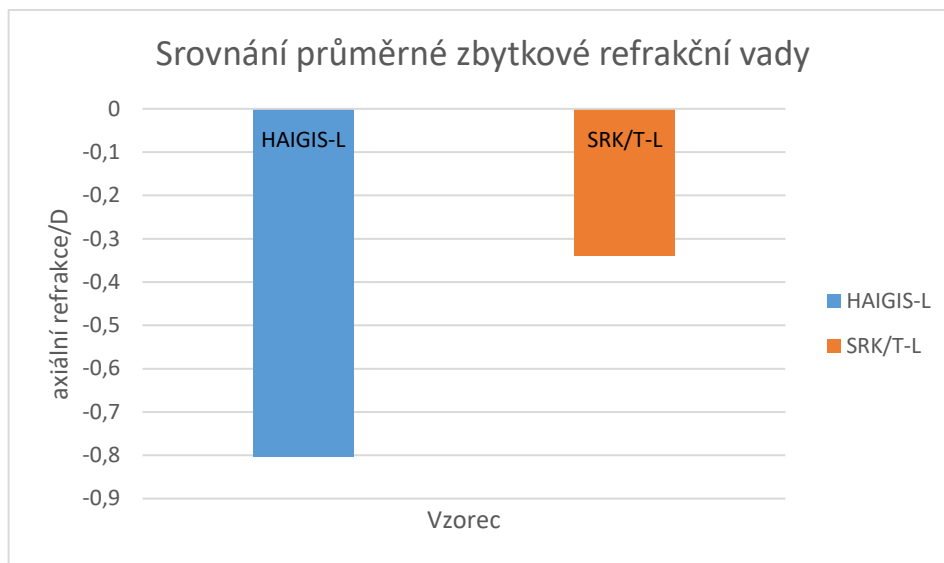
Z uvedené tabulky č. 6 je patrné, že došlo k podstatnému zlepšení teoretické axiální refrakce. Průměrná reálná hodnota axiální refrakce činí -0,80 D (sloupec *AR SE post*). Po aplikaci nového algoritmu klesla výsledná teoretická axiální refrakce na průměrnou hodnotu -0,34 D (sloupec *teoretická nová AR SE*).

*nová AR SE*), což je zlepšení téměř o 0,50 D směrem k nulové dioptrické hodnotě. Graf 13 znázorňuje změnu pooperační axiální refrakce po použití nového algoritmu SRK/T-L v porovnání s původní kalkulací dle vzorce Haigis-L pro každé oko v důkazním statistickém souboru (14 očí). Z grafu je patrné, že u většiny z očí došlo ke zlepšení teoretické axiální refrakce (12 očí) a pouze u dvou očí zůstala kalkulace IOL stejná a tudíž i pooperační refrakční vada. Graf č. 14 pro názornost vyobrazuje srovnání průměrné hodnoty pooperační refrakční vady za celý analyzovaný důkazní soubor očí.

Na základě statistické analýzy v tabulce č. 6 a grafů 13 a 14 lze tedy zhodnotit nový algoritmus jako funkční a přesnější než dosud využívané vzorce a metody pro kalkulaci IOL u očí po předchozí laserové operaci. Uvedené výsledky jsou ovšem pouze teoretické. Nelze s jistotou vyhodnotit absolutní číselnou přesnost tohoto statistického ověření. To by bylo možné pouze při reálném použití tohoto algoritmu při kalkulaci IOL před operací šedého zákalu a následném zhodnocení pooperační axiální refrakce.



Graf 13: Změna axiální pooperační refrakce po použití nového algoritmu – ověření přesnosti



Graf 14: Srovnání průměrné pooperační refrakční vady

## 9.2 Aplikace kalkulátoru

Aby mohl být nově vytvořený algoritmus užitečný v praktické aplikaci na očních klinikách, je vhodné jej implementovat do jednoduché, uživatelsky nenáročné aplikace. Proto byla v Matlabu vytvořena aplikace s pracovním názvem IOL SRK/T-L KALKULÁTOR, ve které je implementován nový algoritmus. Náhled aplikace je znázorněn na obr. 25. Při praktickém použití aplikace stačí zadat z biometru (např. IOL Masteru) původní hodnotu optické mohutnosti IOL vykalkulovanou dle vzorce SRK/T, axiální délku oka rovněž z biometru. Po zadání těchto dvou hodnot se vypočte nová hodnota nitrooční čočky.

IOL SRK/T-L KALKULÁTOR	
PŮVODNÍ IOL SRK/T	22,5 [D]
AXIÁLNÍ DÉLKA	25,82 [mm]
NOVÁ IOL SRK/T-L	25.2509 [D]

Obr. 25: Náhled aplikace kalkulátoru

## Závěr

V teoretické části této diplomové práce byly shrnuty rešerše, metodika a principy měření biometrických parametrů oka. Práce se dále podrobně věnovala možnostem výpočtů optické mohutnosti nitrooční čočky před operací šedého zákalu. Důraz byl kladen také na kalkulace nitroočních čoček pro nestandardní případy, a to zejména u očí, které v minulosti podstoupily laserovou refrakční operaci. Statisticky byl proveden důkaz nepřesností ve výpočtech optické mohutnosti čočky právě v těchto nestandardních případech. Stručně se teoretická část věnovala i základním informacím o šedém zákalu a možnostem jeho zejména chirurgického řešení.

Cílem praktické části této práce bylo vytvořit nový algoritmus pro výpočet optické mohutnosti nitrooční čočky pro jeden nestandardní případ – pro oči, které v minulosti podstoupily laserový refrakční zákrok. Při tvorbě tohoto algoritmu byla využita statistika, a to zejména regresní analýza. Na počátku experimentu byla zvolena metodika. Základní výhodou byla znalost předoperačních biometrických dat a hodnot nitroočních čoček. Předoperační axiální refrakce byla vedle dalších implementovaných vzorců (Double-K, ELP) využita pro tvorbu nového algoritmu. Ve statistické analýze byla zkoumána korelace mezi axiální délkou a kompenzační odchylkou. Takto byly analyzovány tři vzorce – SRK/T, HofferQ a Haigis. Nejvyšší koeficient spolehlivosti vykazoval vzorec SRK/T, jehož kalkulace nitrooční čočky byla tedy využita ve výsledném algoritmu.

Na důkazním statistickém souboru očí pak byla teoreticky ověřena přesnost algoritmu. Při analýze došlo k výraznému zlepšení výsledné pooperační axiální refrakce. Ověření proběhlo ovšem pouze teoreticky. V posledním kroku byla v Matlabu vytvořena jednoduchá aplikace pro kalkulaci, ve které je po zadání axiální délky oka a původní hodnoty čočky vypočtena nová optická mohutnost čočky dle nového algoritmu.

Výsledky této práce jistě ukázaly směr, kterým je vhodné se při kalkulaci IOL vydat. V praxi ovšem nelze spoléhat na to, že budeme znát biometrické parametry očí před laserovou operací, jelikož laserovou operaci a operaci šedého zákalu dělí zpravidla několik desítek let a po takovou dobu lze jen těžko tato data uchovat. Z tohoto důvodu je vhodné využít specifický soubor očí k vytvoření nového algoritmu, tak jak tomu bylo v této práci. Pro analýzu lze využít skupinu pacientů, o kterých tyto předoperační hodnoty známe. Pro další vylepšení algoritmu je vhodné zpětně analyzovat pooperační výsledky a vzniklé odchylky do něj implementovat v závislosti na axiální délce. Stěžejním předoperačním parametrem byla hodnota předoperační axiální refrakce. Je však k dispozici několik dalších parametrů, kterým se tahle práce věnovala pouze okrajově – ACD a keratometrie. Zejména keratometrie má na hodnotu IOL výrazný vliv a její změna po podstoupení laserové refrakční operace je významná. Pro vylepšení algoritmu pak lze po další statistické analýze zavést tyto proměnné. Parametry lze vyhodnocovat i na základě měření na dalších přístrojích, např. na Pentacamu, který umožňuje analyzovat zakřivení jak přední, tak i zadní plochy rohovky a zkoumat tak jejich vzájemný poměr před laserovou operací a po ní.

## Seznam literatury a zdroje obrázků

- [1] KUCHYNKA, Pavel. a kol. Oční lékařství. Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247- 1163-8
- [2] STEINERT Roger F., CHANG David F. Cataract surgery (3rd ed.). Saunders, 2010. ISBN 9781416032250
- [3] What is a Cataract? [online]. 2018 [cit. 2019-11-29]. Dostupné z: <https://mayfaireyecare.ca/cataracts-calgary-eye-doctor-explains/>
- [4] YANOFF Myron; DUKER Jay S. Ophthalmology (3rd ed.). Mosby Elsevier, 2009. ISBN 978-0-323-04332-8
- [5] BARTOŠ Martin. Biometrické vzorce. Studijní materiál. Univerzita Palackého v Olomouci
- [6] KORYNTA, Jiří; CENDELÍN, Jiří. Teoretické základy bezchybné biometrie. Studijní materiál. I. oční klinika I. LF UK Praha
- [7] Biometr Zeiss IOL Master 700 [online]. 2018 [cit. 2019-11-30]. Dostupné z: <http://www.klinikazlin.cz/biometr>
- [8] Štoll Ivan. Elektřina a magnetismus. Vydavatelství ČVUT, Praha 2003. ISBN 978-80-246-2198-2
- [9] VYŠÍN, Ivo; ŘÍHA, Jan. Paprsková a vlnová optika. Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. ISBN 978-80-244-3334-9
- [10] FALHAR Martin. Diagnostika v optometrii - Katarakta a intraokulární čočky I. Studijní materiál. Univerzita Palackého v Olomouci
- [11] PLUHÁČEK, František. Měření a analýza parametrů rohovky. Studijní materiál. Univerzita Palackého v Olomouci. Dostupné také online z: <https://docplayer.cz/110792406-Mereni-a-analyza-parametru-rohovky.html>
- [12] ZEISS IOLMaster 700 [online]. 2019 [cit. 2019-12-30]. Dostupné z: <https://zeiss.com/meditec/us/c/zeiss-iolmaster-700-with-total-keratometry.html>
- [13] Oksala A, Lehtinen A. Diagnostic value of ultrasonics in ophthalmology. Ophthalmologica 1957;134:387–95.
- [14] ZEISS 3-piece IOLs. Reliable monofocal hydrophobic IOL performance [online]. 2019 [cit. 2019-12-30]. Dostupné z: <https://www.zeiss.com/meditec/int/product-portfolio/iols/monofocal-iols/3-piece-iols.html>
- [15] FALHAR Martin. Diagnostika v optometrii - Katarakta a intraokulární čočky II. Studijní materiál. Univerzita Palackého v Olomouci
- [16] Double K" Formula Corrections [online]. 2003 [cit. 2020-2-14]. Dostupné z: <https://www.doctor-hill.com/iol-main/prior-keratorefractive.htm>



- [17] CHEN X., YUAN F., WU L. Metaanalysis of intraocular lens power calculation after laser refractive surgery in myopic eyes. J Cataract Refract Surg, 2016. ISSN 0886-3350
- [18] DE VAUSS, David. 2002. Analyzing Social Scinece Data. SAGE, London.